FEBRERO 2009

INVESTIGACION Y CIENCIA

Edición española de SCIENTIFIC AMERICAN

PALEONTOLOGIA
Fósiles virtuales del Silúrico

FISICA
Orden a partir del desorden

ASTRONOMIA
Las galaxias más lejanas

MEDICINA
¿Podrá curarse el sida?

www.investigacionyciencia.es

6,00 EUROS

ENTRE EL CEREBRO Y LA MAQUINA

¿Podrán conectarse máquinas directamente al cerebro?





SUMARIO

Febrero de 2009/Número 389



¿Cómo se puede aplicar la segunda ley de la termodinámica a sistemas que no están en equilibrio?

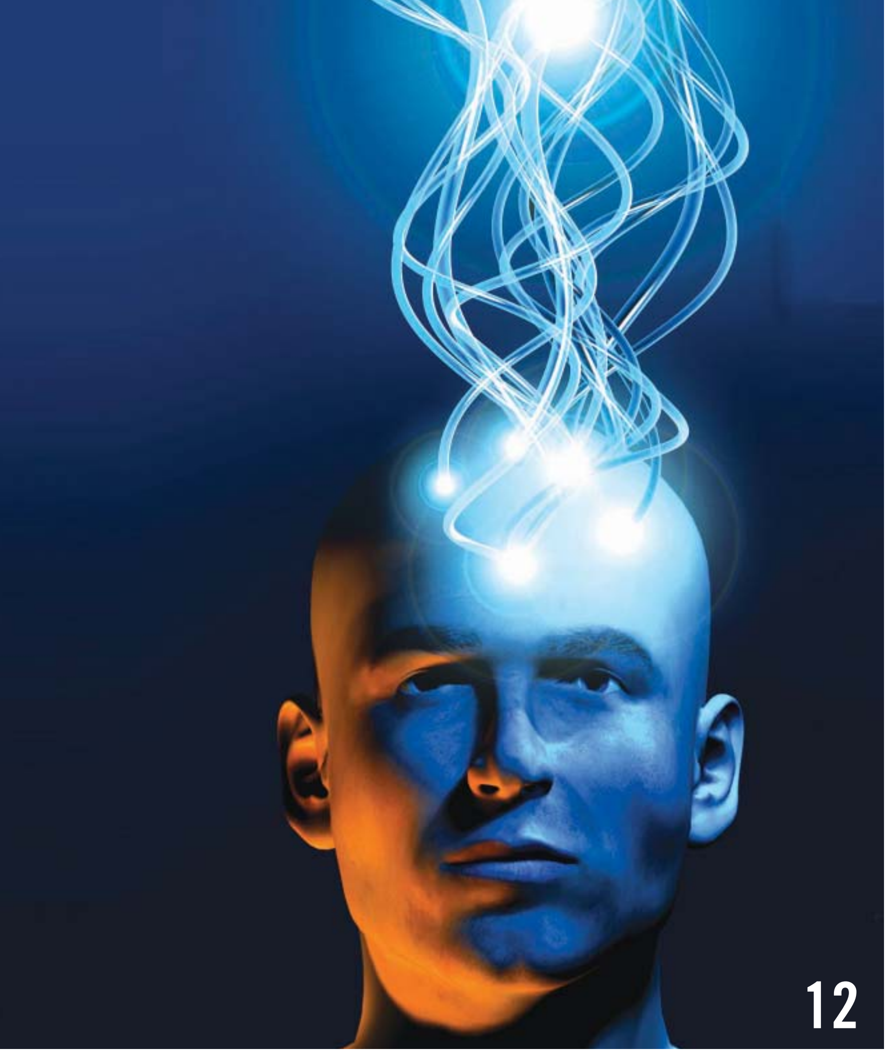


Imágenes que parecen más juegos de luz que fotografías de animales diminutos.



El VIH ha frustrado todos los esfuerzos para conseguir una vacuna. Los expertos replantean sus estrategias.

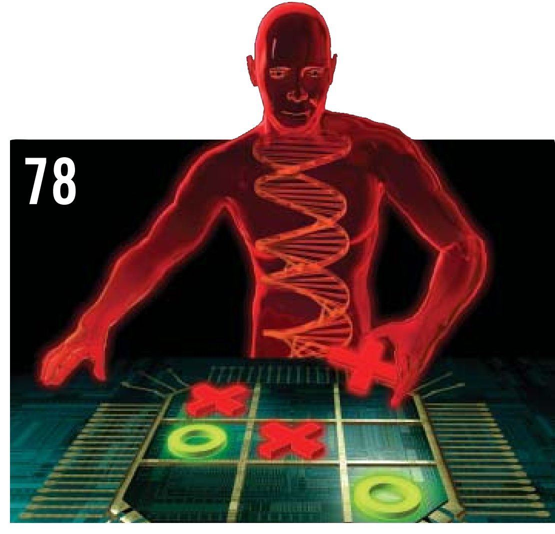
ARTICULOS



Quizás algún día la actividad del cerebro se mezclará con los ordenadores.



Amortiguar la radiación solar para frenar el calentamiento global.



Fragmentos de ADN juegan a las tres en raya.

SECCIONES

INVESTIGACION
Y CIENCIA

DIRECTOR GENERAL José M.ª Valderas Gallardo
DIRECTORA FINANCIERA Pilar Bronchal Garfella
EDICIONES Juan Pedro Campos Gómez
Laia Torres Casas
PRODUCCIÓN M.ª Cruz Iglesias Capón
Albert Marín Garau
SECRETARÍA Purificación Mayoral Martínez
ADMINISTRACIÓN Victoria Andrés Laiglesia
SUSCRIPCIONES Concepción Orenes Delgado
Olga Blanco Romero
EDITA Prensa Científica, S.A. Muntaner, 339 pral. 1.ª
08021 Barcelona (España)
Teléfono 934 143 344 Fax 934 145 413
www.investigacionyciencia.es

SCIENTIFIC AMERICAN

EDITOR IN CHIEF John Rennie
EXECUTIVE EDITOR Mariette DiChristina
MANAGING EDITOR Ricki L. Rusting
CHIEF NEWS EDITOR Philip M. Yam
SENIOR WRITER Gary Stix
EDITORS Steven Ashley, Peter Brown, Graham P. Collins, Mark Fischetti, Steve Mirsky, George Musser, Christine Soares y Kate Wong
CONTRIBUTING EDITORS W. Wayt Gibbs, Marguerite Holloway, Michelle Press, Michael Shermer, Sarah Simpson
MANAGING EDITOR, ONLINE Ivan Oransky
ART DIRECTOR Edward Bell
PRODUCTION EDITOR Richard Hunt

CHAIRMAN Brian Napack
PRESIDENT Steven Yee
VICE PRESIDENT Frances Newburg
VICE PRESIDENT, FINANCE, AND GENERAL MANAGER Michael Florek
MANAGING DIRECTOR, INTERNATIONAL Kevin House

DISTRIBUCION

para España:

LOGISTA, S. A.
Pol. Ind. Pinares Llanos
Electricistas, 3
28670 Villaviciosa de Odón (Madrid)
Teléfono 916 657 158

para los restantes países:

Prensa Científica, S. A.
Muntaner, 339 pral. 1.ª
08021 Barcelona

PUBLICIDAD

Madrid:
MMCATALAN PUBLICIDAD
M. Mercedes Catalán Rojas
Valle del silencio, 28 4.º J
28039 Madrid
Tel. 915 759 278 – Fax 918 276 474
Móvil 649 933 834

Cataluña:
Teresa Martí Marco
Muntaner, 339 pral. 1.ª
08021 Barcelona
Tel. 934 143 344
Móvil 653 340 243
publicidad@investigacionyciencia.es

COLABORADORES DE ESTE NUMERO

Asesoramiento y traducción:

M.ª Rosa Zapatero Osorio: *Escudos contra la radiación solar*; J. Miguel Rubí: *El largo brazo de la segunda ley*; Luis Bou: *Ligeros como la luz*, *Computadoras de ADN para el trabajo y el juego* y *Apuntes*; Juan Manuel González Mañas: *Sigue la busca de una vacuna*, *Farmacoterapias contra el VIH*; Joandomènec Ros: *Fósiles virtuales en cenizas del Silúrico*; J. Vilardell: *Hace...* e *Ideas aplicadas*; Bruno Moreno: *Apuntes* y *Ciencia y sociedad*; Angel Garcimartín: *Perfiles*; Marián Beltrán: *Desarrollo sostenible*; Pere Molera: *Taller y laboratorio*



Portada: Kenn Brown

SUSCRIPCIONES

Prensa Científica S. A.
Muntaner, 339 pral. 1.ª
08021 Barcelona (España)
Teléfono 934 143 344
Fax 934 145 413

Precios de suscripción:

	Un año	Dos años
España	65,00 euro	120,00 euro
Resto del mundo	100,00 euro	190,00 euro

Ejemplares sueltos:

El precio de los ejemplares atrasados es el mismo que el de los actuales.



ISSN 0210136X Dep. legal: B. 38.999 – 76

Imprime Rotocayfo S.L. (Impresia Ibérica) Ctra. de Caldes, km 3 - 08130 Santa Perpètua de Mogoda (Barcelona)

Printed in Spain - Impreso en España

Recopilación de Daniel C. Schlenoff

...cincuenta años

Estudiantes soviéticos. «Cuando el primer ministro Khrushchev invitó en fecha reciente a los educadores soviéticos a que reforzaran los vínculos entre los centros de enseñanza y la 'vida', [Yakov B.] Zel'dovich y [Andrei] Sakharov escribieron una larga carta al *Pravda* sobre la formación en enseñanza media de los futuros científicos. Su tesis es que los chicos y las chicas con talento para las matemáticas o la ciencia pasan demasiados años en las escuelas comunes si se tiene en cuenta que matemáticos y físicos teóricos rinden lo mejor en los primeros años de la veintena. Recomiendan segregar esos estudiantes a los 14 o 15 años en escuelas que insistan en matemáticas, física y química, acaso excluyendo las letras prácticamente.»

Restallidos. «El hombre creó las ondas de choque supersónicas milenios antes de que sus aviones y proyectiles atravesaran la barrera del sonido. Parece que el chasquido del látigo se produce cuando su punta rebasa la velocidad del sonido, no cuando el cuero golpea contra el cuero. Así lo revela un estudio experimental y teórico de la dinámica del látigo efectuado en el Laboratorio de Investigación Naval de Washington, D.C., con la cooperación de un grupo de restalladores teatrales. Las fotografías de alta velocidad tomadas a 4000 fotogramas por segundo mostraron que la punta se movía a 425 metros por segundo, un 25 por ciento más rápida que la luz. Las fotografías de sombras dejaban ver claramente las ondas de choque que manaban de la punta.»

...cien años

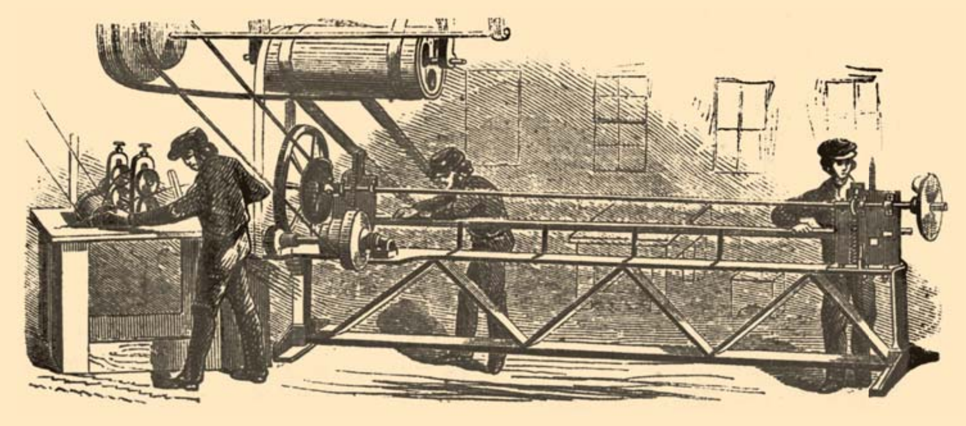
La gran flota blanca. «Ante las enconadas críticas de las que fue blanco cuando se hizo pública la propuesta de enviar una flota de dieciséis acorazados del Atlántico a la costa del Pacífico, el regreso de esa misma flota a Hampton Roads tras un crucero de 42.000 millas alrededor del mundo, con todos los barcos en perfecto estado y la moral de los oficiales y la marinería extraordinariamente reforzada, es un tributo a la clarividente sagacidad que proyectó ese viaje. El espectáculo de tan impresionante formación de barcos de guerra de primera magnitud, navegando en perfecto orden y en los tiempos previstos entre puerto y puerto de los siete mares, ha tenido el efecto de elevar el prestigio de nuestra armada en todos los rincones del mundo. Si algún estadounidense imaginó que los rápidamente crecientes poderío y riqueza de este país se contemplaban con suspicacia, desconfianza o envidia, sin duda la entusiasta cordialidad con que esta expresión concreta de nuestra potencia fue recibida en todas partes tendrá el efecto de desterrar aquella idea de su mente.»

El globo de Assmann. «Ahora no son desusadas las ascensiones hasta los 20.000 metros de los globos de caucho Assmann para meteorología. La mejora más notable del nuevo procedimiento para sondear el aire corresponde a un invento del doctor Richard Assmann, director del Real Observatorio Prusiano de Aeronáutica. En 1901, el doctor Assmann sustituyó los globos de gran tamaño hasta entonces empleados, algunos de los cuales contenían 500 metros cúbicos de gas, por uno mucho menor de láminas de caucho, que, lleno de hidrógeno y hermetizado, sube hasta que la expansión interna del gas lo revienta. El peso total del globo de 1500 milímetros, instrumentos registradores, cesta y paracaídas de algodón es de unos 2450 gramos.»

...ciento cincuenta años

Fabricación. «Un arte americano relativamente nuevo comprende unas manufacturas muy originales de rejas y barandas, vallas, mobiliario doméstico y demás obras de hierro. Hace tiempo se sabía que el hierro forjado ofrecía mayor resistencia y flexibilidad que cualquier otro material empleado en los oficios, y que, protegido con pintura, era indestructible por los elementos atmosféricos. Pero su forja a partir de barras para obtener toda una variedad de formas agradables a la vista, a la vez que útiles y de naturaleza duradera, no era algo que se considerase, tal era su alto costo en mano de obra. Para someter el hierro forjado a las aplicaciones prácticas fue necesario el genio de los inventores. El resultado son manufacturas como las de la Compañía de Rejas de Alambre de Nueva York [*véase la ilustración*]».

Refrescos de raíces. «El doctor Bocker, de Bonn, a orillas del Rhin, famoso por sus experimentos sobre la digestión de los alimentos, ha descubierto que la zarzaparrilla carece de esas maravillosas propiedades purificadoras que suelen atribuírsele, y que es una droga hospitalaria inútil y cara. Ello no hace sino confirmar la opinión que ya habíamos expresado en nuestras columnas.»



Era industrial y forja: Compañía de Rejas de Alambre de Nueva York, 1859.

SCIENTIFIC AMERICAN, VOL. XIV, N.º 25; 26 DE FEBRERO DE 1859

DATOS

Placebo por consejo médico

Hasta el 58 por ciento de los médicos de los Estados Unidos recetan placebos de forma habitual, según una encuesta entre 679 reumatólogos y médicos de familia realizada por el equipo dirigido por Jon C. Tiburt, del norteamericano Instituto Nacional de la Salud. Aunque los placebos no contienen ningún ingrediente activo, muchas dolencias responden de forma positiva ante ellos.



Porcentaje de médicos que creen que es moral recetar placebos: 62

PORCENTAJE DE MEDICOS QUE HAN PRESCRITO PLACEBOS QUE ERAN:

Calmantes sin receta:	41
Vitaminas:	38
Antibióticos:	13
Sedantes:	13
Suero salino:	3
Píldoras de azúcar:	2

PORCENTAJE QUE DIJO A SUS PACIENTES QUE EL TRATAMIENTO ERA:

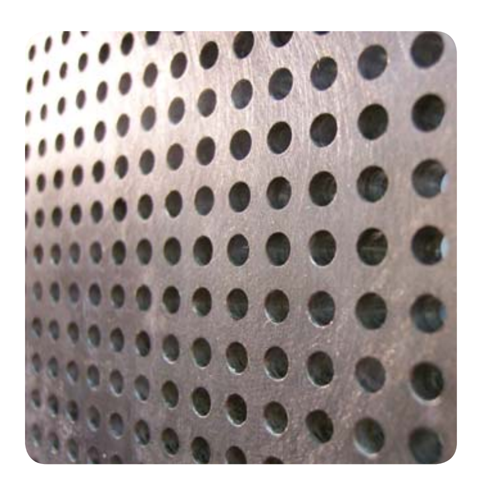
Potencialmente beneficioso pero no habitual para su dolencia:	68
Una medicina:	18
Un placebo:	5

FUENTE: British Medical Journal, *online, 23 de octubre de 2008*

ACUSTICA

Tapando con... agujeros

Aquellos a los que el televisor de su vecino no les deja dormir por la noche, les agradará descubrir que unos pocos agujeros perforados en la pared podrían reducir el nivel de ruido. Francisco Meseguer y su equipo, de la Universidad Politécnica de Valencia de España, colocaron una serie de placas de aluminio de 20 cm de grosor en un depósito de agua. Descubrieron que las placas perforadas disminuían las ondas de ultrasonido que atravesaban las placas hasta 10 decibelios más que las placas macizas. La reducción era máxima cuando el espacio entre los agujeros se aproximaba a la longitud de onda del sonido. El sonido entrante interactúa con los agujeros uniformemente distanciados y genera ondas acústicas en la superficie de la placa que interfieren con las ondas que atraviesan la placa, a las que anulan en parte. Los resultados del experimento podrían contribuir a desarrollar máquinas insonoras y refrigerarlas al mismo tiempo con el paso del aire, destaca Meseguer, quien informa de que su equipo está investigando actualmente con sonidos audibles.



Silencio, por favor: Agujeros que cancelan el sonido.

—Charles Q. Choi

NEUROLOGIA

Efectos de los campos en el cerebro

Parece que los campos magnéticos de alta intensidad provocan que el cerebro funcione con mayor parsimonia. Un grupo de la Universidad Louis Pasteur de Estrasburgo ha encontrado, repetidas veces, tiempos de respuesta más largos en experimentos con la toma de imágenes mediante resonancia magnética funcional, que genera un campo magnético de dos tesla (30.000 veces superior al campo magnético de la Tierra en los polos magnéticos). Para investigar el fenómeno, los investigadores hicieron que los participantes presionaran botones al aparecer cierta imagen en un monitor, como una "X" en una serie de consonantes. La resonancia magnética funcional aumentaba los tiempos de respuesta hasta en un 30 %. Los campos magnéticos quizás amortigüen la excitabilidad de las células del cerebro.

—Charles Q. Choi

FISICA

Rayos X en la cinta adhesiva

Despegar cinta adhesiva puede crear brotes de rayos X con una duración de nanosegundos. Este fenómeno se produce cuando los electrones de la superficie adherida saltan hasta la parte pegajosa de la cinta. Viajan tan rápido, que, al chocar contra la parte adhesiva, emiten radiación. Sin embargo, los rayos X sólo aparecen en condiciones cercanas al vacío, pues las moléculas de aire ralentizan los electrones, por lo que éstos sólo producen un leve brillo. El descubrimiento, que salió a la luz en el número del 23 de octubre de *Nature*, podría llevar a inventar máquinas de rayos X a bajo coste, que no requieran el uso de electricidad.

—Susannah F. Locke

MATT COLLINS (*dibujo*); FRANCISCO MESEGUER, *Universidad Politécnica de Valencia (agujeros)*; FLASHON STUDIO - FOTOLIA (*portacelo*)

CONSERVACION

Adiós, mamíferos

Un nuevo estudio sobre las 5487 especies de mamíferos que existen ha revelado que una de cada cuatro está en peligro de extinción. Entre ellas, algunas de murciélagos, el más abundante de los mamíferos. La Unión Internacional para la Conservación de la Naturaleza concluye en el estudio que al menos 1139 especies de mamíferos se encuentran en peligro de extinción y que la población del 52 por ciento de las especies de mamíferos está menguando. En el sur y el sudeste de Asia se encuentra el mayor número de especies amenazadas. La deforestación y la caza se sitúan como primeras causas de la merma de los mamíferos terrestres; es el caso de los elefantes en Asia. Los mamíferos marinos en peligro, como la vaquita marina (*Phocoena sinus*), del mexicano golfo de California, sucumbe a las redes de pesca, las colisiones con barcos y la contaminación.

A pesar de que los esfuerzos coordinados han logrado mejorar la situación de algunos mamíferos, así el hurón de pies negros, la UICN advierte de que el éxito a largo plazo pasa por abordar el problema en su raíz.

—David Biello

ENERGIA

Placas solares

Cuando la luz del Sol incide sobre un panel fotovoltaico, la energía de la luz libera electrones en las fotocélulas. Se genera así una corriente eléctrica. En la célula fotovoltaica tradicional, de silicio cristalino, los átomos del cristal de silicio están enlazados por compartición de pares de electrones. La absorción de luz en el cristal provoca que algunos de los electrones de esos enlaces se exciten hasta un nivel de energía más elevado. Estos electrones adquieren entonces una mayor capacidad de movimiento por el cristal que cuando estaban enlazados y crean así una corriente eléctrica.

Para multiplicar el rendimiento de este proceso, se investigan nuevos métodos y se refinan sin cesar los ya existentes. La eficiencia energética de las fotocélulas de silicio monocristalino puede alcanzar el 22 o 23 por ciento, lo que significa que estas células pueden convertir en energía eléctrica ese tanto por ciento de la energía lumínica que incide sobre ellas. Las fotocélulas comerciales, las que pueden adquirirse para instalar en el tejado, son menos eficientes, con rendimientos comprendidos entre el 15 y el 18 por ciento. La eficiencia de las fotocélulas de máximo rendimiento, como las que se instalan en los satélites, se aproxima al 50 por ciento.

La tasa de conversión energética constituye una medida importante, pero entre quienes nos dedicamos a la energía solar preocupa también el coste de fabricación de las células y la escala de producción. En mi opinión, la técnica de silicio no alcanzará las economías de escala necesarias para llegar a un mercado masivo, porque sus materias primas y los procesos de fabricación son onerosos. Si fuera posible hallar una técnica económicamente más viable, aunque su rendimiento energético fuese inferior al de las fotocélulas de silicio, podríamos cubrir millones de hectáreas con ese material y generar una gran cantidad de energía. Hay ya compañías y universidades que están experimentando con diversos materiales, desde plásticos hasta nanopartículas.

—A. Paul Alivisatos
Laboratorio Nacional Lawrence en Berkeley

GENETICA

Jugando a la gallina ciega



Los cuarenta mil millones de pollos de granja que hay en el mundo son susceptibles de sufrir brotes de graves enfermedades, en razón de su uniformidad genética. Para evitar muertes masivas y conservar una reserva de genes potencialmente útiles, los granjeros podrían criar variedades comerciales de otros tipos de pollos, aunque probablemente a costa de perder características provechosas, como la capacidad mejorada de poner huevos.

—David Biello

KONRAD WOTHE *Minden Pictures* (*elefante*); MARTIN RUEGNER (*paneles solares*); DAVID SILVERMAN *Getty Images* (*huevos y gallinas*)

Materia obscura en el sistema solar

Si se acumulase alrededor de los planetas, podría ser la fuente de una parte considerable de su calor interno

La materia obscura del universo quintuplica la materia normal. Envuelta en el misterio, aquélla es invisible y casi siempre atraviesa a ésta sin interaccionar entre sí. Los astrónomos descubrieron la materia obscura al deducir su presencia por la fuerza gravitatoria que ejerce. Evita, en particular, que las galaxias se dispersen al rotar a la velocidad a que lo hacen. Sin embargo, en lugar de observar galaxias lejanas para estudiar la materia obscura, los astrónomos podrían echar un vistazo a un entorno más cercano: la materia obscura podría provocar efectos mensurables en nuestro propio sistema solar.

Los investigadores deberían centrarse en la Tierra y la Luna, insiste Stephen Adler, del Instituto para Estudios Avanzados de Princeton en Nueva Jersey. Si la masa de la Tierra y de la Luna, al medirse de forma conjunta, pareciera mayor que sus masas medidas por separado, explica, la diferencia podría atribuirse a un halo de materia obscura entre ellas.

Adler ha efectuado esa comparación repasando las mediciones de la masa de la Luna por las sondas Lunar Orbiter y la de la Tierra por los satélites de exploración geodinámicos LAGEOS, esferas que reflejan los rayos láser y que llevan ya muchos años en órbita. Los láseres dirigidos a los satélites revelan el radio de la órbita de cada uno y lo que tardan en completarla. A partir de dichas mediciones, se puede calcular la atracción gravitatoria que sufren los satélites y, por lo tanto, la masa que causa tal atracción gravitatoria.

Adler examinó luego las mediciones de la distancia de la Tierra a la Luna que se han efectuado con láseres reflejados en espejos lunares colocados allí por las misiones Apolo. Si la Tierra ejerciera una atracción sobre la Luna (distante unos 384.000 kilómetros) que resultara mayor que la que ejerce sobre los LAGEOS (distantes unos 12.300 kilómetros), el exceso de fuerza atractiva en cuestión podría atribuirse a un halo de materia obscura entre la Luna y los satélites artificiales. De acuerdo con los datos actuales, Adler calcula que entre la Tierra y la Luna puede haber como máximo 24 billones de toneladas de materia obscura. Este halo oscuro podría explicar las anomalías observadas en las órbitas de las sondas Pioneer, Galileo, Cassini, Rosetta y NEAR, añade.

Adler conjetura que la materia obscura quizás influya en los cuatro gigantes gaseosos de nuestro sistema solar, Júpiter, Saturno, Urano y Neptuno. Si estos planetas masivos capturan gravitatoriamente materia obscura, las partículas de ésta podrían colisionar con las partículas de materia ordinaria de que se componen los planetas. Tales sucesos, aunque fueran poco frecuentes, calentarían a los gigantes gaseosos. Se explicaría así por qué el interior de dichos planetas (e incluso de la Tierra) está más caliente de lo que pueden explicar los mecanismos conocidos. Y podría dar cuenta de la anómala frialdad de Urano, un planeta extrañamente inclinado, quizá debido a un impacto colosal; Adler conjetura que esta colisión podría haber expulsado la mayor parte de la nube de materia obscura que, en condiciones normales, habría calentado a Urano.

El posible calentamiento planetario producido por la materia obscura nos aportaría una pista sobre las propiedades desconocidas de esta sustancia; en concreto, sobre la frecuencia con que choca con la materia normal o acerca de si la materia obscura se agrupa en torno a las estrellas y planetas en lugar de extenderse de forma regular por toda la galaxia, tercia Ethan Siegel, de la Universidad de Portland. Si las partículas de materia obscura fuesen sus propias antipartículas, como teorizan algunos, la energía que se liberaría en los aniquiladores choques de unas partículas de materia obscura contra otras, calentaría los planetas mucho más que las simples colisiones de esas partículas con los átomos ordinarios de los astros del sistema solar. Una materia obscura de ese tipo no podría aglomerarse mucho en nuestro sistema solar; de hacerlo, el sistema se encontraría mucho más caliente.

Annika Peter, del Instituto de Tecnología de California, no cree que la materia obscura esté alterando el calor de los planetas: apunta que ese calentamiento precisaría “una cantidad poco verosímil de materia obscura”. Andrew Gould, de la Universidad estatal de Ohio, duda que se acumule mucha materia obscura en el sistema solar. Las interacciones gravitatorias con los planetas, razona, deberían expulsarla en su mayor parte, de la misma forma que expulsaron una cuantía importante de la materia normal original del sistema solar. Aun así, opina Siegel, el sistema solar podría ir adqui-

CORTESIA DE NASA PLANETARY JOURNAL



Una teoría sugiere que las partículas de la misteriosa materia obscura podrían explicar el calor interno de los gigantes gaseosos del sistema solar.

riendo materia obscura adicional mientras viaja a través de la galaxia.

En la actualidad, la existencia de materia obscura en el sistema solar sigue siendo tan misteriosa como su presencia en cualquier otro lugar. "Resultaría fascinante que hubiese un halo de materia obscura en torno a la Tierra, similar a los cinturones de Van Allen o a los anillos de Saturno", declara Adler, porque entonces se podría resolver más fácilmente el secreto de algo tan común y a la vez tan esquivo.

Charles Q. Choi

Conservación del patrimonio histórico

Se están desarrollando nuevas técnicas mineralógicas para evitar el deterioro provocado por la cristalización de sales en el patrimonio construido

El deterioro del patrimonio construido no conoce fronteras. Afecta a la herencia cultural mundial. En los últimos decenios, la corrosión de los materiales pétreos de edificios situados en zonas urbanas e industriales se ha visto acelerada debido al uso de combustibles fósiles. Ante semejante degradación, se están buscando soluciones, a todos los niveles, que eviten o palien el daño que sufren la mayoría de los conjuntos arquitectónicos.

La cristalización de sales provoca la disgregación de los materiales pétreos empleados en arquitectura, lo que puede dañar de forma irreparable objetos artísticos y edificios históricos. La presencia de sales en el ambiente constituye un fenómeno global; no es exclusiva de territorios secos y zonas costeras (aunque es aquí donde la salinidad es máxima). Las sales se acumulan en las urbes. La contaminación ambiental produce sulfatos y nitratos que causan el deterioro del material pétreo.

Se han desarrollado numerosos métodos para evitar o minimizar el daño debido a la cristalización de sales en los poros de rocas ornamentales; en su mayoría, con escaso éxito. Se basan en el control ambiental y en el tratamiento con sustancias consolidantes o hidrofugantes. En fecha reciente se ha propuesto el uso de aditivos que modifican (mediante inhibición o promoción) la cristalización, con lo que evitan o reducen los daños al sustrato en donde precipita la sal.

Los aditivos que operan a modo de inhibidores aumentan el tiempo de inducción (período necesario para el inicio de la cristalización). El proceso permite el transporte de la solución salina hacia la superficie de la piedra porosa, donde la cristalización resulta poco dañina para el material, al tener lugar de forma no confinada. Cuando los aditivos actúan como promotores de la cristalización, ésta tiene lugar en el interior de los poros a baja sobresaturación; la presión de cristalización generada es, por tanto, menor, con lo que se reduce el daño al sustrato.

La inhibición de la cristalización de sales mediante el uso de aditivos se conoce desde hace tiempo. Los inhibidores de cristalización se aplican en campos y procesos industriales muy diversos. Entre los inhibidores encontramos fosfatos y polifosfatos, derivados orgánicos del ácido fosfónico, polielectrolitos (poliacrilatos, polimetacrilatos, poliacrilamidas, polimaleatos), derivados de ácidos carboxílicos y ferrocianuros.

Nuestro grupo de investigación, en colaboración con otros expertos de Alemania, Bélgica, Gran Bretaña, Grecia, Holanda, la República Checa y resto de España, ha estudiado, en el marco del proyecto europeo SALTCONTROL, la eficacia de algunos de esos compuestos (fosfonatos, derivados de ácidos carboxílicos, poliacrilatos y ferrocianuros) en sales muy solubles (sulfatos sódico y magnésico, nitrato sódico y cloruro sódico) que suelen hallarse en edificios históricos.

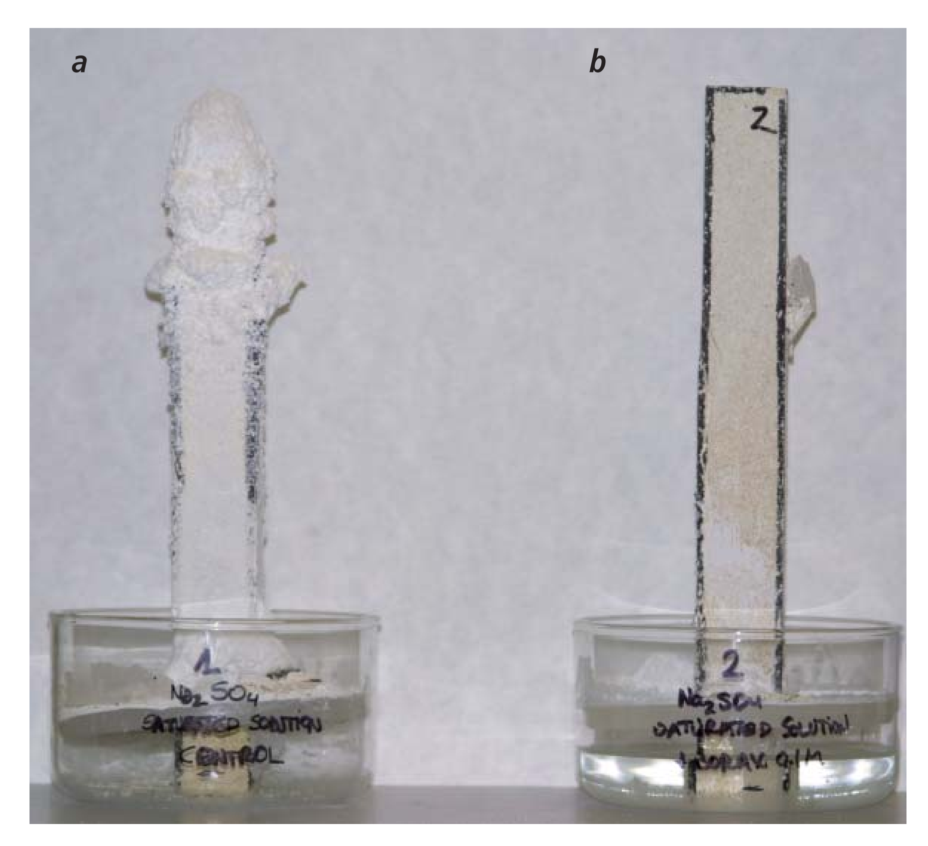
En concreto, se han estudiado los efectos de esas sustancias en una calcarenita bioclástica de las canteras de Santa Pudia (Granada), muy común en edificios históricos granadinos, en la que se ha detectado un avanzado deterioro por cristalización de sales.

Los experimentos que se han llevado a cabo en el laboratorio simulan la alteración por cristalización de sales que ocurre en las bases de los muros de edificios históricos. Los ensayos consistieron en el flujo, evaporación y cristalización de soluciones salinas saturadas, con y sin aditivos, por el interior de probe-



ENCARNACION RUIZ AGUDO

1. Daños por cristalización de sales en pinturas murales del Monasterio de San Jerónimo, Granada.



2. Ensayos de cristalización en probetas de calcarenita de Santa Pudia (Granada), en ausencia (*a*) y en presencia (*b*) de inhibidores, que reducen las eflorescencias y el grado de deterioro.

tas de calcarenita de Santa Pudia. A partir de los resultados se seleccionaron los inhibidores más adecuados en cuanto a la reducción del daño al sustrato pétreo: los fosfonatos. Se procedió luego a su ensayo a pequeña escala en áreas piloto del monasterio granadino de San Jerónimo, en donde se han detectado daños importantes.

Se observó en la zona tratada una disminución del 45 por ciento de la pérdida de material (piedra) tras el barrido, lo que indica que la presencia del aditivo redujo el daño al sustrato. Los resultados sugieren que ciertos fosfonatos pueden ayudar a reducir la corrosión debido a sulfato sódico y magnésico que afecta a materiales porosos ornamentales, como las piedras utilizadas en arquitectura y escultura. El uso de los compuestos descritos podría ofrecer, por tanto, una herramienta viable para la minimización del daño que provoca en el patrimonio construido la cristalización de sales.

Encarnación María Ruiz Agudo
Carlos Rodríguez Navarro
Dpto. Mineralogía y Petrología, Universidad de Granada

Robots que caminan

Se inspiran en los sistemas de locomoción biológicos para adaptarse al entorno natural



1. SILO6 es un hexápodo de 80 kilogramos. Está dotado de un sistema de localización automática de minas antipersona.

ENCARNACION RUIZ AGUDO (*arriba*); FOTOGRAFIAS CEDIDAS POR EL INSTITUTO DE AUTOMATICA INDUSTRIAL, CSIC (*robots*)

El desarrollo de robots que caminan autónomos se remonta al decenio de los años sesenta del siglo pasado, pero hasta los últimos años no se ha afianzado como un campo de investigación fructífero. El trabajo sobre desarrollo de robots provistos de sistemas de locomoción adaptativos, inspirados en los sistemas de locomoción biológicos, se planteó con la necesidad de vehículos adecuados para la locomoción por terrenos naturales e inaccesibles para vehículos rodados.

Gracias a la movilidad que les confieren las patas, las máquinas que caminan se adaptan a todo tipo de suelos, escalan obstáculos y saltan zanjas. Ofrecen omnidireccionalidad, posicionamiento y



2. ROBOCLIMBER es un cuadrúpedo de 4000 kilogramos. Está dotado de un sistema de perforación y consolidación de laderas.

orientación en seis grados de libertad; asimismo, permiten realizar apoyos discretos con el impacto ambiental mínimo. Ello les convierte en vehículos idóneos para la locomoción en relieves naturales.

La incorporación de las máquinas que caminan a los medios de transporte requiere el desarrollo de técnicas de control avanzadas. La máquina debe planificar el movimiento de sus patas, garantizar la estabilidad y automatizar su adaptación al entorno. Las tres condiciones definen tres líneas de investigación prioritarias, que se interconectan en una estructura jerárquica.

La primera línea de investigación, la generación de modos de caminar, se centra en la determinación de la secuencia de movimientos de patas y cuerpo que consiguen que el robot camine y sortee los obstáculos del terreno.

La segunda, el mantenimiento de la estabilidad o equilibrio de la máquina durante la locomoción, debe coordinarse con la generación del modo de caminar, de forma que a partir de la quinestesia del robot se determine la estabilidad del movimiento en curso. El sistema de control de estabilidad se encarga de corregir la postura o el movimiento que provoque el desequilibrio.

La tercera línea de investigación persigue la adaptación autónoma al entorno. La percepción del entorno le facilita al robot el control de la estabilidad; asimismo, le permite generar un modo de caminar adecuado con antelación suficiente para mantener la estabilidad ante la aparición de perturbaciones externas. Las tres líneas de investigación hacen uso de una técnica de control avanzada para mover los miembros del robot, coordinarlos y regular la interacción con el terreno y el entorno. La teoría de control automático constituye, pues, el pilar de la investigación sobre robots que caminan.

Los trabajos que se han llevado a cabo en nuestro instituto han logrado la adaptación a un entorno natural y hostil de robots caminantes. Para ello se ha aplicado un algoritmo de optimización de la estabilidad, basado en la información propioceptiva del robot. La sensorización propioceptiva proporciona a la máquina la sensación de movimiento de sus miembros o quinestesia. Esa información se utiliza en la optimización del margen de estabilidad dinámica, para modificar de manera automática e instantánea el modo de caminar. Semejante adaptación se realiza mediante la modificación de los puntos de apoyo de los pies o la generación de un par de fuerzas en el centro de masas del robot para mejorar el equilibrio ante cualquier perturbación. El robot reacciona, por tanto, ante las perturbaciones que afectan a su locomoción. Estas investigaciones encuentran inspiración en la biología, ya que los animales, hombre incluido, realiza de forma inconsciente ese tipo de movimientos para mantener el equilibrio cuando se mueve.

Esos avances facilitan el desarrollo de aplicaciones de los robots que caminan. Varias actividades del sector de los servicios requieren vehículos con capacidad de adaptación a entornos naturales y hostiles: usos agrícolas, forestales, rescates, detección de minas antipersona, reconocimiento y vigilancia, entre otros. Asimismo, está apareciendo un nuevo mercado para los robots caminantes, que busca la interacción entre máquina y humano: robots de uso personal y de entretenimiento.

Las próximas metas en el campo de la investigación automecánica persiguen el incremento de la potencia de locomoción (lo que redunda en un aumento de eficacia y competitividad) y la reducción del consumo energético (debido a las limitaciones de las fuentes de alimentación). Para alcanzar esos dos objetivos —difíciles de consensuar—, se requerirán nuevos materiales con capacidad de almacenamiento energético; deberán también diseñarse accionadores basados en materiales inteligentes, que incrementen la relación entre potencia y peso, y proporcionen acomodación activa. El modelo del músculo biológico vuelve a ser fuente de inspiración, aunque se pretende mejorar su potencia y velocidad. De forma paralela, se están desarrollando técnicas de control que minimicen el consumo energético. Nos encontramos, por tanto, ante una nueva rama de la robótica, que incorpora la ciencia de los materiales a esta ya multidisciplinar área del conocimiento.

Elena García Armada
Instituto de Automática Industrial, CSIC
Madrid

Iniciación reiterativa de la replicación del ADN

La replicación múltiple de ciertas regiones del genoma pone de manifiesto una nueva actividad en la iniciación de la replicación del ADN

La perpetuación de los organismos a través de las generaciones constituye una manifestación macroscópica de la replicación de la información contenida en los cromosomas. La duplicación del material genético se halla sometida a una estricta regulación temporal durante el ciclo de vida de las células, para garantizar la generación de dos copias completas del genoma antes de que tenga lugar la división celular.

La replicación del ADN se inicia en regiones específicas de los cromosomas: los orígenes de replicación. Les sepa-

ran entre unas 30 y 100 kilobases; su número oscila desde unos 400, en las levaduras, hasta varias decenas de miles, en los humanos. Este número tan elevado resulta imprescindible para una replicación eficiente del genoma, en un tiempo razonable. Sin embargo, plantea a la célula la necesidad de activar los orígenes de replicación una sola vez y de forma coordinada durante cada ciclo de replicación.

Las células han resuelto este problema mediante la regulación, durante el ciclo celular, de la actividad de las proteín-quinasas dependientes de ciclinas (CDK): la formación de los complejos prerreplicativos tiene lugar sólo cuando la actividad de las CDK desciende por debajo de un umbral, lo que sucede únicamente entre el final de la mitosis y el comienzo de la siguiente ronda de replicación. El ensamblaje sobre los orígenes de replicación se inicia con la unión del complejo de reconocimiento del origen (ORC), al que posteriormente se unen las proteínas Cdc6 y Cdt1; éstas, a su vez, reclutan al complejo de mantenimiento de minicromosomas (MCM), que tiene actividad helicasa.

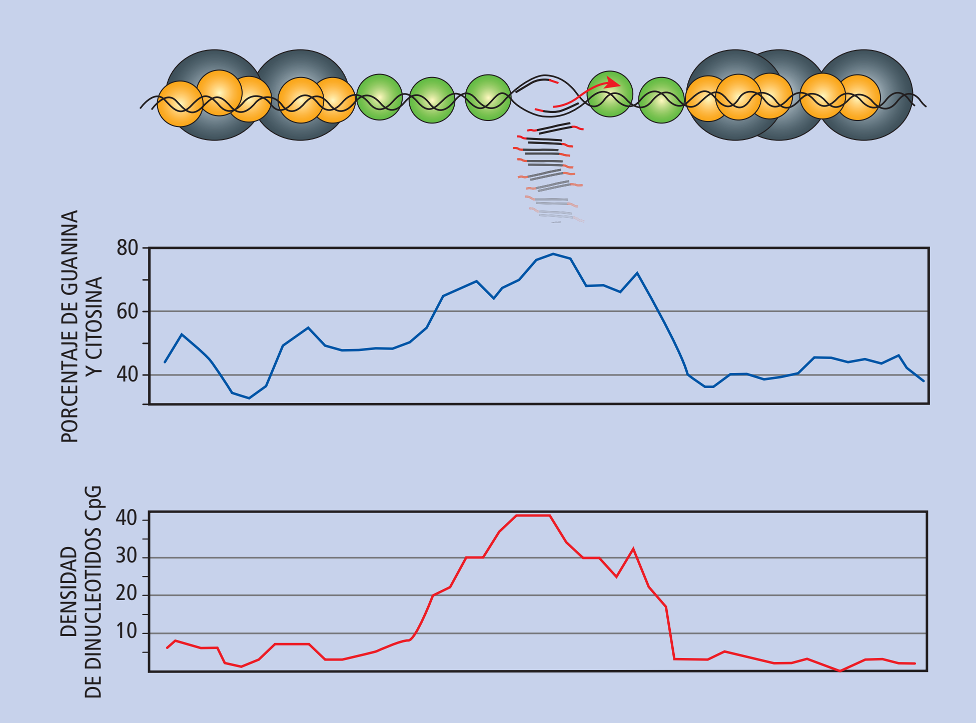
Una vez formados, esos complejos permanecen pasivos hasta que la actividad de las CDK recupera un nivel suficiente para fosforilar algunos de sus componentes. Se incorporan entonces varias proteínas adicionales (ADN polimerasas, entre otras) para iniciar la replicación del ADN. Es precisamente ese nivel elevado de actividad CDK el que evita la reactivación de los orígenes de replicación, al impedir que los complejos prereplicativos vuelvan a formarse antes del final de la siguiente mitosis.

Se ha demostrado que la reducción de la actividad CDK durante las fases S o G2 del ciclo celular, así como la sobreexpresión de Cdt1 o la eliminación de su inhibidor geminina, causan la replicación iterativa del ADN, lo que puede provocar aberraciones cromosómicas e inestabilidad genómica.

Hace unos años, descubrimos en nuestro laboratorio que numerosos orígenes de replicación colocalizaban con promotores asociados a islas CpG. Esas islas corresponden a regiones con un tamaño de una kilobase y representan el 1 por ciento del genoma humano. Son fácilmente identificables por su abundancia en guanina y citosina (más del 65 por ciento) y por una elevada frecuencia de dinucleótidos citosina-fosfato-guanina (de ahí su nombre). Desde el punto de vista epigenético, los dinucleótidos CpG presentes en esas islas no se hallan metilados; sus nucleosomas presentan niveles elevados de metilación en la lisina 4 y de acetilación en las lisinas 9 y 14 de la histona H3.

Alrededor del 70 por ciento de los promotores humanos se hallan asociados a islas CpG. El origen de replicación mejor caracterizado hasta la fecha es el de la *Lamina B2*, alojado en una de esas islas; lo ha estudiado el grupo que dirige Arturo Falaschi, del Centro

ORGANIZACION Y PROPIEDADES DE LAS ISLAS CpG



En los cromosomas hallamos unas regiones con un alto contenido en guanina y citosina (superior al 65 por ciento) y una elevada frecuencia de dinucleótidos citosina-fosfato-guanina. Se trata de islas CpG. Presentan un tamaño aproximado de una kilobase y representan el 1 por ciento del genoma humano.

Los nucleosomas de las islas CpG (*verde*) ocupan la misma posición en todas las células; presentan modificaciones epigenéticas distintas de las que muestran los nucleosomas externos a ellas, que ocupan posiciones diferentes en cada célula (*naranja*). La replicación iterada y la iniciación de la transcripción del gen adyacente (*flecha roja*) tiene lugar dentro de la zona en la que falta un nucleosoma. Los fragmentos de ADN de doble cadena con un cebador de ARN (*rojo*) representan las moléculas generadas por replicación repetida.

Las gráficas muestran la composición en guanina y citosina (*azul*), y la densidad de dinucleótidos CpG (*rojo*) en intervalos de 300 nucleótidos de la región que incluye la isla CpG del gen *TOP1* humano. La composición global de citosina y guanina del genoma es del 41 por ciento; la densidad promedio de dinucleótidos CpG es de uno cada 100 nucleótidos, aproximadamente. En las islas CpG estos dinucleótidos no se hallan metilados y son más abundantes que en el resto del genoma, donde, además, se hallan metilados. Esta modificación epigenética opera a modo de sitio de unión de una familia de proteínas que forma complejos con deacetilasas de histonas y correpresores transcripcionales (*bolas grises*), que confieren propiedades de acceso al ADN más restringido que en las islas CpG.

Internacional de Ingeniería Genética y Biotecnología de Trieste. Otros laboratorios han identificado orígenes de replicación que no se hallan asociados a islas CpG.

A partir de esos estudios y en colaboración con María Gómez, del Instituto de Microbiología Bioquímica de Salamanca, hemos analizado, en promotores asociados a islas CpG, la relación entre la iniciación de la transcripción y la replicación. Para ello, modificamos la técnica que suele utilizarse para la identificación de orígenes de replicación en células humanas, basada en la cuantificación de intermediarios de replicación.

Descubrimos que la iniciación de la replicación generaba una población de fragmentos de ADN de entre 150 y 200 nucleótidos, cuya abundancia era mayor que la de sus regiones contiguas. Esos fragmentos se liberan de los cromosomas en forma de moléculas de cadena doble; poseen un extremo 5' de ARN, lo cual sugiere que son intermediarios de replicación generados como consecuencia de varias rondas de replicación de la misma región cromosómica.

Las regiones de replicación iterada no incluyen ninguna "secuencia consenso" (secuencias con elementos comunes alojadas en regiones distintas del genoma que desempeñan la misma función), pero presentan límites muy bien definidos y un tamaño similar en todos los casos estudiados. Ello nos hizo sospechar que podrían coincidir con las regiones de las islas CpG en las que falta un nucleosoma, que son las más accesibles del genoma y representan los sitios de hipersensibilidad a nucleasas descritos desde hace más de veinte años. El análisis de los extremos de las regiones de repetición iterada reveló que, en efecto, su límite estaba definido por los nucleosomas que flanqueaban las regiones de hipersensibilidad.

Esos resultados no eran fácilmente reconciliables con el modelo establecido de iniciación de la replicación del ADN, según el cual las dos cadenas de la doble hélice se separan para formar una burbuja de replicación que opera a modo de molde para la síntesis de las cadenas hijas y progresa bidireccionalmente de manera continua. Sin embargo, la replicación iterada de regiones asociadas a orígenes de replicación humanos (*Lamina B2*, *TOP1* y β-*globina*) y su coincidencia temporal con la activación de los orígenes durante el ciclo celular indicaban que ese fenómeno correspondía a una etapa hasta entonces desconocida en la iniciación de la replicación.

Dado que esas regiones incluyen los sitios de inicio de la transcripción del gen adyacente, es posible que este proceso guarde relación con la iniciación de la transcripción, que en muchos casos también genera fragmentos pequeños de ARN que se liberan del ADN sin generar transcritos maduros. A pesar de eso, la transcripción no genera por sí misma replicación múltiple en promotores que no se hallan asociados a orígenes de replicación.

¿Por qué la célula tolera esa situación cuando dispone de mecanismos para asegurar que los cromosomas se repliquen sólo una vez por cada ciclo celular? ¿Cuál es su función biológica? Una posibilidad es que estas moléculas se generen por extrusión de las dos cadenas hijas de ADN, debido a la inestabilidad de las burbujas de replicación diminutas. O quizá la elongación de las horquillas de replicación a través de los nucleosomas adyacentes depende de complejos remodeladores de cromatina, que podrían no ser funcionales hasta la fase final de la activación de los orígenes de la replicación. Desde ese punto de vista, la replicación reiterativa sería una consecuencia inevitable del comienzo de la replicación, que ocurre quizá sin que sea necesario el ensamblaje *de novo* de los complejos prerreplicativos antes de cada nueva ronda de iniciación. Un mecanismo de ese tipo podría asegurar que la elongación de las cadenas nacientes de ADN se produjera sólo cuando todos los componentes de dichos complejos fueran operativos.

Otra de las facetas de la replicación repetida que merece la pena explorar, además de los aspectos bioquímicos, es su posible contribución al mantenimiento de las propiedades epigenéticas de las islas CpG. Asimismo, cabe preguntarse si algunas alteraciones en su regulación podrían estar asociadas con el silenciamiento transcripcional detectado en numerosos genes asociados a ellas en células tumorales.

Francisco Antequera
Instituto de Microbiología Bioquímica
CSIC/Universidad de Salamanca

Interfaz entre el cerebro y la máquina

¿Hasta dónde llegará la interfaz entre el cerebro y la máquina? ¿Podremos alguna vez conducir directamente a nuestro cerebro la última anotación de un blog e informaciones similares?

Gary Stix

CONCEPTOS BASICOS

- Futurólogos y escritores de fantasía científica imaginan un tiempo en el que la actividad del cerebro se mezclará con los ordenadores.
- Existen técnicas que permiten controlar un cursor o brazo protésico mediante señales cerebrales. Hasta dónde avanzarán las interfaces cerebro-máquina es todavía un futurible.
- Es posible imaginar la introducción de textos y otras informaciones complejas en una región cerebral que ayude a la formación de nuevos recuerdos. Pero antes debemos ahondar en la comprensión del funcionamiento del cerebro.

El género ciberpunk de fantasía científica nacido en los años ochenta del siglo pasado presentaba una retahíla de "implantes neurales" que enlazaban directamente al cerebro un dispositivo informático. "Cientos de megaoctetos se almacenaban en mi cabeza", proclamaba el protagonista de *Johnny Mnemónico*, relato de William Gibson que se convertiría luego en una película sin relieve interpretada por Keanu Reeves.

Lo curioso de este género —aparecido en los tiempos en que un megaocteto todavía embelesaba— era que juntaba la cultura retro, marginal, con técnicas que parecían sobrepasar, siquiera en algún grado, la capacidad del más avezado experto en biomedicina. Aunque esos implantes no se hubieran podido reproducir en el Instituto de Tecnología de Massachusetts (MIT) ni en el Instituto de Tecnología de California (Caltech), los habilidosos escritores ciberpunk lograban hacer creer que sus fantasías podrían materializarse algún día, tal vez en vida del lector.

En el transcurso del decenio pasado han aparecido versiones más realistas de esas técnicas imaginadas. Se ha logrado que una persona con electrodos implantados en el cerebro controle sólo mediante señales neuronales un brazo artificial, quizás un preludio de la sustitución de miembros inmovilizados por esclerosis lateral amiotrófica o infarto cerebral. Asimismo, se investiga el envío de mensajes eléctricos en el sentido contrario: proporcionar a un primate una información que le haga sentir lo que toca un brazo robótico.

¿Hasta dónde será posible concebir recambios para el cerebro y el resto del sistema nervioso? Además de controlar el cursor de un ordenador o un brazo robótico, ¿podrán los cien mil millones de neuronas servir algún día como depósito clandestino de datos hurtados por espionaje industrial o de algún otro ingrediente de las tramas de Gibson?

¿Se convertirá en máquina el ser humano?

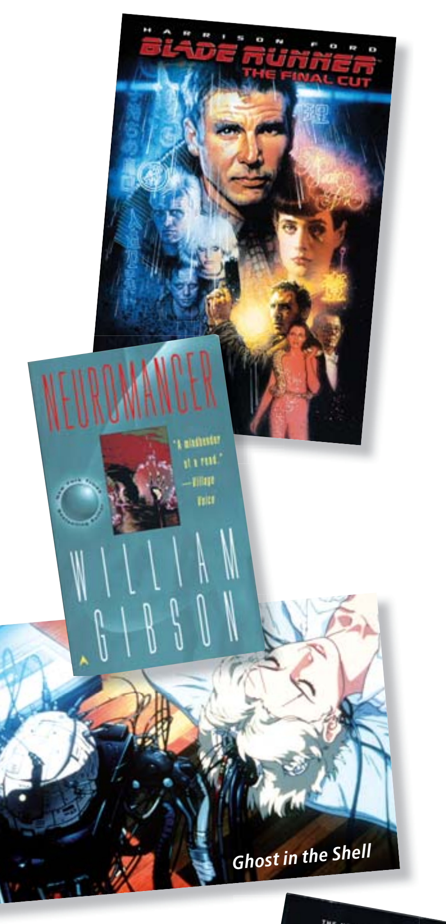
Los actuales guionistas y futurólogos de Hollywood, herederos menos ingeniosos de la tradición ciberpunk, han abrazado esas técnicas neurológicas. Está previsto que durante el año en curso se estrene un documental basado en la obra del cibercientífico Ray Kurzweil, *La singularidad está cerca*; se afirma allí que el hombre alcanzará cierta forma de inmortalidad mediante la transferencia a un ordenador o un robot de una huella digital de su cerebro.

Sin embargo, el sueño de eternidad que encarnaba el personaje Max Headroom en una serie televisiva de los años ochenta, con capacidad para trasplantarse de un cuerpo

BILL DIODATO



1. LOS IMPLANTES NEURALES, iconos de la fantasía científica y las narraciones futuristas, han llegado por fin al laboratorio. Pero las aplicaciones de mayor alcance, como la introducción de textos en el cerebro, no pasan de ser lucubraciones literarias.



humano a otro, queda apenas más próximo que las reflexiones de René Descartes sobre el dualismo entre alma y cuerpo en el siglo XVII. La transferencia total de la personalidad —un facsímil mecanizado de la percepción de los rosados matices de la aurora, de la gama de emociones en constante variación y del resto de la paleta evocadora de las sensaciones subjetivas sobre el mundo real en las que se asienta nuestra vida consciente— no pasa de ser un estímulo de la fantasía de los novelistas.

El alboroto creado por las prótesis de control mental deja en sombra la falta de conocimiento sobre los mecanismos neuronales básicos necesarios para llevar al cerebro las informaciones que reviven una experiencia ciberpunk de la vida real. Según Richard A. Andersen, del Caltech, sabemos muy poco de los circuitos cerebrales implicados en la cognición.

¿Qué podrían entonces lograr las interacciones entre cerebros y máquinas? ¿Sugieren los avances logrados desde el primer electroencefalograma hasta el control cerebral de brazos y cursores una inevitable progresión determinista, si no hacia la singularidad descrita por Kurzweil, quizá hacia la posibilidad de introducir en el cerebro información cognitiva de alto nivel? ¿Podría acaso descargarse *Guerra y paz* o bien, con un simple ademán desde *Matrix*, un manual sobre el pilotaje de un helicóptero? ¿Cómo podría inscribirse la frase “está en la luna” en la memoria de alguien que no es consciente de la transferencia?

Esas preguntas no son puramente académicas. Aun cuando la conducción directa a la corteza cerebral siga siendo una lucubración de fantasía científica, comprender la forma en que se traducen a recuerdos perdurables los fotones, las ondas acústicas, las moléculas olorosas y las presiones en la piel, será más que un simple entretenimiento ciberpunk. Una prótesis neuronal basada en el conocimiento de esos procesos subyacentes ayudaría a que las víctimas de infartos cerebrales o los pacientes de Alzheimer formaran recuerdos nuevos.

Miles de individuos incorporan ya en su cráneo medios de conexión primitivos. Personas sordas o con notables pérdidas de audición portan implantes cocleares para estimular el nervio auditivo con los sonidos que capta un micrófono. Michael S. Gazzaniga, de la Universidad de California, considera que ésta es la primera neuroprótesis que ha tenido éxito en humanos. En los laboratorios existen ya redes de electrodos que operan a modo de retinas artificiales; si dieran buen resultado, podrían refinarse para conseguir en humanos la visión nocturna.

Un objetivo más ambicioso sería enlazar un centro de comercio electrónico (como el estadounidense Amazon) directamente con el hipocampo, la estructura neural que interviene en la formación de la memoria. Para ello se requerirían técnicas que no se han descubierto todavía. Se necesitarían medios para conectar las neuronas con el mundo extracraneal y, por ejemplo, traducir una versión digital de *Guerra y paz* al lenguaje con el que las neuronas se comunican entre sí. Veamos algunos de los trabajos más avanzados sobre interfaces cerebro-máquina.

Asimilación de textos

La conexión de textos al cerebro obliga a considerar la inserción de electrodos en los tejidos, dificultad que podría hacer impracticables los implantes neurales para todo el que no fuera discapacitado. Como se sabe desde hace ya un siglo, no es necesario abrir el cráneo para detectar la actividad eléctrica del cerebro. Los electrodos fijados a una suerte de gorro de natación transmiten las señales de un paciente afectado de parálisis y le permiten escribir letras en una pantalla o navegar por la Red. Niels Birbaumer, de la Universidad de Tubinga, asegura que una estimulación cortical del tipo ensayo y error realizada por una señal magnética procedente del exterior del cráneo, unida a un casco de electrodos que registre las neuronas activadas, podría localizar las palabras “está” o “luna”. Una vez cartografiadas, esas áreas podrían activarse de nuevo para evocar los recuerdos en cuestión.

Algunos expertos creen que, si determinadas palabras residen en sitios específicos del cerebro —lo cual es discutible—, encontrar esos lugares probablemente exija una precisión superior a la que ofrece un gorro de natación lleno de alambres. Uno de los actuales experimentos con implantes agresivos posiblemente conduzca a la certera localización que se necesita. Philip R. Kennedy y sus colaboradores, de Neural Signals, diseñaron un dispositivo que registra la excitación de las neuronas: el que sufra un infarto cerebral podrá enviar una señal, sólo con el pensamiento, a un ordenador que la interpretará como una vocal, por ejemplo, que será luego vocalizada por un sintetizador. Un paso hacia la formación de palabras. En último término, ese tipo de interfaz cerebro-máquina podría aplicarse para la activación de neuronas individuales.

Se obtendrían montajes aún más precisos con fibras ópticas de menos de 100 nanómetros de diámetro, que, por sus dimensiones y propiedades electromecánicas, se acoplarían fácilmente a las neuronas. Jun Li y su grupo, de la Universidad estatal de Kansas, han pre-

COLECCION KOBAL (*póster y fotogramas*)

parado una estructura de tipo escobilla: sus cerdas son nanofibras que operan a modo de electrodos para la estimulación o la recepción de señales neuronales. Li predice que así se podrán estimular neuronas que alivien la enfermedad de Parkinson o la depresión, controlen un brazo protésico o ejerciten los músculos de los astronautas durante largos vuelos espaciales para evitar la degeneración muscular que se produce en condiciones de ingravidez.

Comprensión del lenguaje

Asimilar un libro sobre álgebra o una guía de conversación antes de partir hacia otro país pertenece al terreno de la utopía. Hacerla realidad exigiría una visión mucho más profunda de las señales que codifican el lenguaje y otras representaciones cerebrales.

Desentrañar el código neuronal constituye uno de los retos más imponentes de la neurociencia. Parafraseando a Sigmund Freud, se abriría con ello una ancha avenida hacia la comprensión de la conciencia. Se han aventurado múltiples teorías para explicar de qué manera se intercambian mensajes dotados de significado los miles de millones de neuronas y los billones de sinapsis que las conectan. Según la teoría más antigua, el código vendría dado por la velocidad de excitación de las crestas de voltaje (espigas) que genera una neurona.

Aunque un código de velocidades pueda ser suficiente para ciertos estímulos, tal vez no bastara para cargar todo un libro de Marcel Proust o de Richard P. Feynman (y, por tanto, captar en la pantalla mental el sabor de una magdalena o un texto sobre ecuaciones diferenciales). Los trabajos más recientes se han concentrado en la medición de los intervalos entre espigas (códigos temporales) y los patrones de activación neuronal conjunta, en constante variación (códigos de población).

Quizás ayudara a conseguir tal descarga directa la construcción de un hipocampo artificial, objetivo perseguido durante un decenio para remedio de quienes sufren pérdidas de memoria; tendría además la ventaja de arrojar luz sobre el proceso de codificación. La Universidad de California del Sur y la Universidad Wake Forest han colaborado en el diseño de un órgano sustitutivo de esta estructura cerebral en la que se forma la memoria. El hipocampo, asentado en el fondo del lóbulo temporal, sufre daños en un infarto cerebral y en la enfermedad de Alzheimer. Evitar por medios electrónicos el paso por un hipocampo lesionado podría restablecer la capacidad de crear nuevos recuerdos. Este proyecto, financiado por la Agencia Nacional de la Ciencia y la Agencia de Proyectos



2. UN TETRAPLEJICO confinado en silla de ruedas recorre una calle virtual por medio de las ondas cerebrales que capta el casco de electrodos.







3. MIRAR PARA AGARRAR: Las señales neuronales emitidas por un primate en la Universidad de Pittsburgh manipulan un brazo robótico para poder morder un bocado.

Avanzados del Departamento de Defensa de los Estados Unidos, tendría una meta aún más ambiciosa: potenciar la memoria normal y ayudar a deducir los códigos necesarios para la cognición.

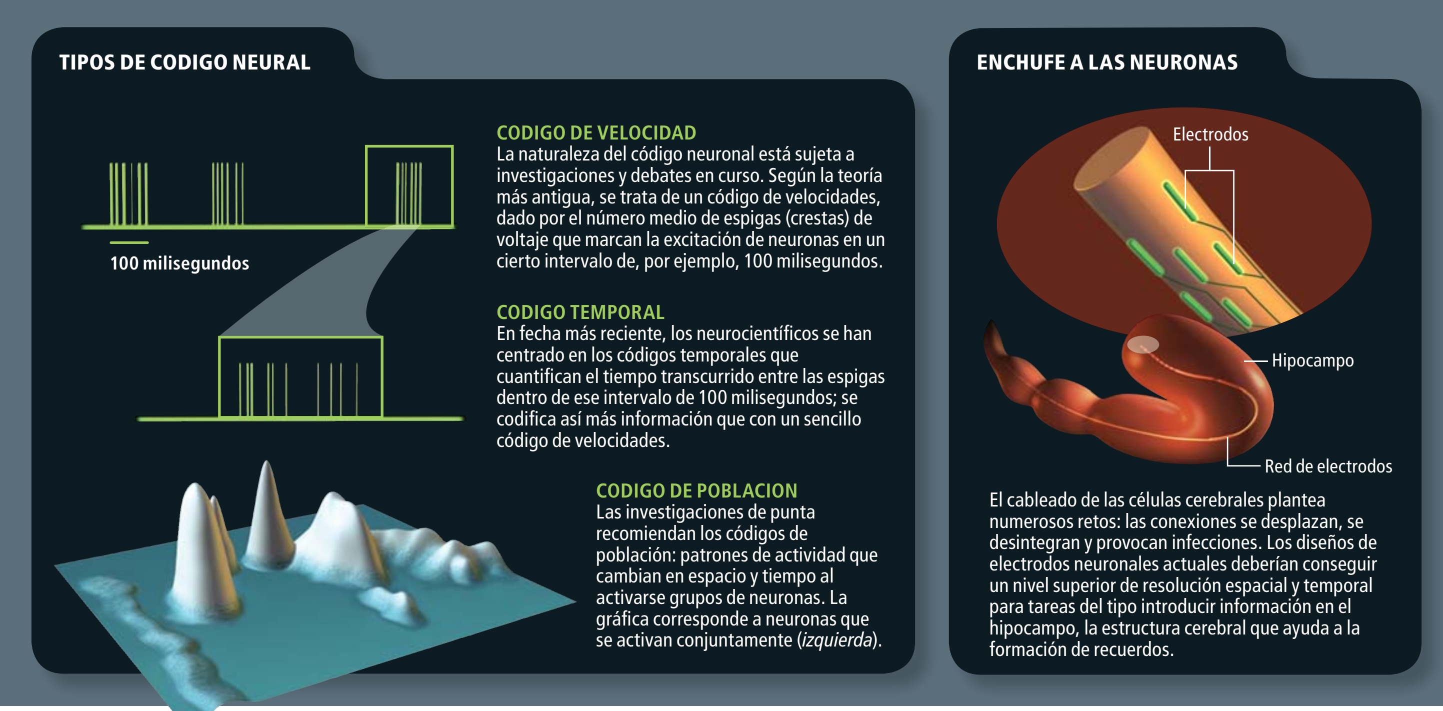
Los dos grupos aludidos, dirigidos respectivamente por Theodore W. Berger y Samuel Deadwyler, preparan un artículo donde describen el modo en que un hipocampo artificial reemplazó al órgano biológico en la tarea de consolidar en una rata la memoria de que debía oprimir una palanca para recibir una gota de agua. En condiciones normales, el hipocampo emite señales que se retransmiten a las áreas corticales responsables de almacenar la memoria a largo plazo de una experiencia. En ese caso, sin embargo, el hipocampo fue incapacitado de forma transitoria por un agente químico. Al presionar la rata sobre la barra adecuada, las señales eléctricas procedentes del área sensorial y otras áreas de la corteza se canalizaban a través de un microchip, que en principio enviaba las mismas señales que hubiera enviado el hipocampo. La demostración de que un dispositivo artificial imita la generación de señales del hipocampo significaría un avance hacia la deducción del código subyacente; ello serviría para crear una memoria en la corteza motora y, tal vez algún día, descifrar conductas de nivel superior.

Si pudieran averiguarse los códigos implicados en la frase “está en la luna”, o en un manual técnico completo, en teoría sería posible su transmisión directa a una red de electrodos en el hipocampo (o en áreas corticales), recordando la escena de *Matrix* en la que se descargan por teléfono móvil las instrucciones de vuelo de un helicóptero. La investigación del hipocampo artificial sugiere escenas apenas más verosímiles, como el acceso a los códigos para pilotar un F-15, ejemplo preferido por el Departamento de Defensa estadounidense.

ROBERT LEEB *Laboratorio de interfaces cerebro-máquina, Instituto para el Descubrimiento del Conocimiento, Universidad Técnica de Graz (hombre en silla de ruedas);*
CORTESIA DE MOTORLAB, FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE PITTSBURGH *(experimento con prótesis)*

Carga de textos en las neuronas

Algunos de los más recientes avances en neurociencia nos ofrecen pistas sobre la manera de introducir directamente en el cerebro *Guerra y Paz* u otro paquete de información compleja. Se están desarrollando procedimientos para conectar al cerebro ordenadores y prótesis, así como para develar el código neuronal del cerebro: es decir, la conversión de señales eléctricas (entrada) en conductas tales como mover un miembro o articular palabras (salida). La superación de los obstáculos que impiden construir un dispositivo de acceso al cerebro es altamente problemática.



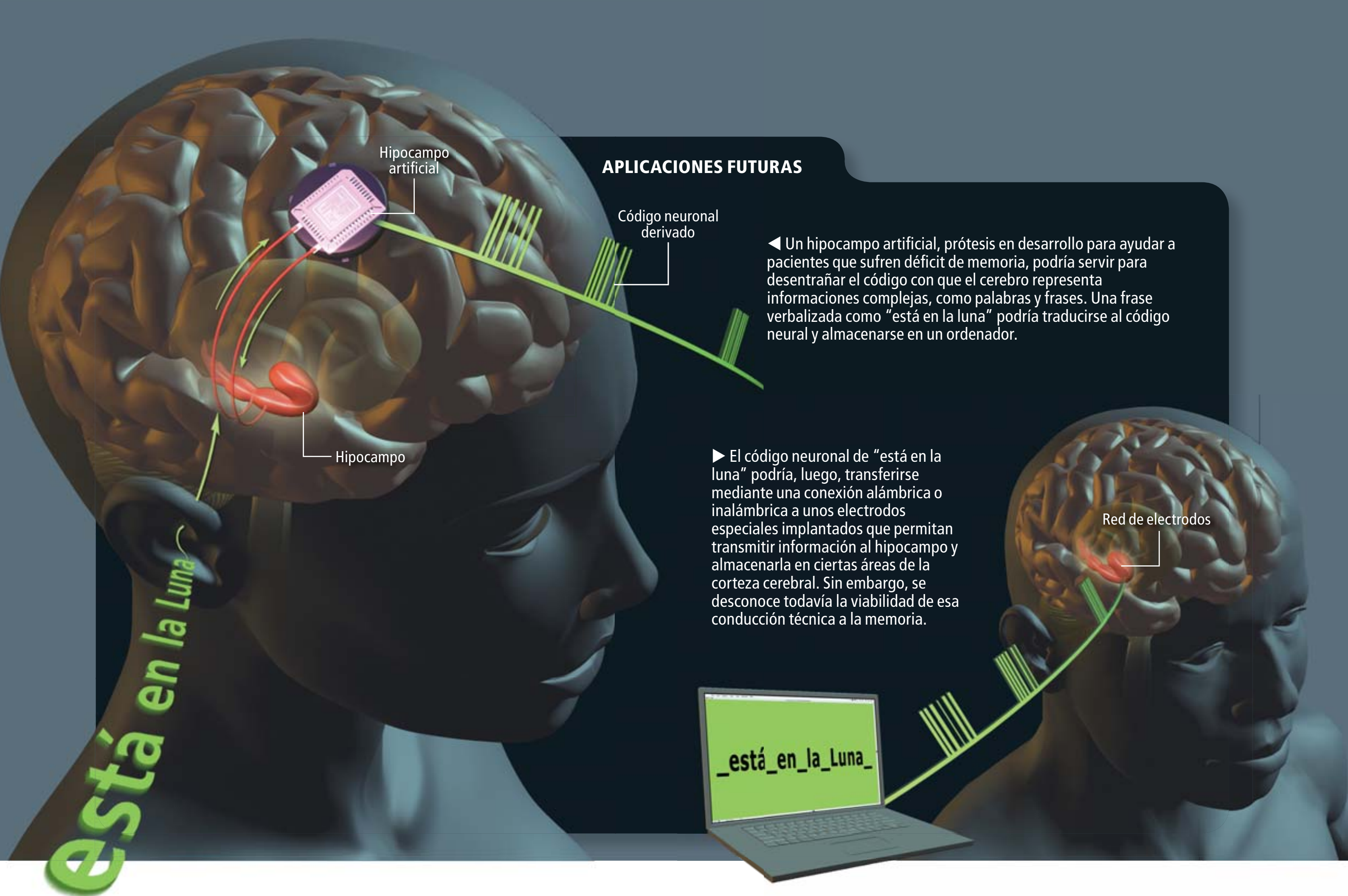
GEORGE RETSECK

La aparente sencillez del modelo de comunicación neural contemplado en los estudios sobre el hipocampo artificial quizá plantee más preguntas de las que puede responder. ¿Escribirá este órgano implantado sobre las memorias existentes? ¿Será la codificación de "está en la luna" igual para cualquier hablante? ¿Habrá una fusión nítida entre los códigos del hipocampo y otros circuitos que proporcionen el contexto semántico adecuado para esa frase? ¿Podría entenderse que hablamos de un cuerpo celeste en vez de alguien simplemente distraído?

Algunos neurocientíficos creen que el lenguaje del cerebro no podrá descifrarse hasta que la comprensión no supere la lectura de simples espigas de voltaje. Henry Markram, del Instituto Politécnico Federal Suizo en Lausana, afirma que no basta con recoger multitud de señales, intentar comprender su significado y correlacionarlas con una conducta concreta. Determinadas señales de entrada en una neurona o grupos de neuronas producen señales de salida específicas (por ejemplo, conversión de informaciones sensoriales en memoria a largo plazo por el hipocampo), a través de muchas trayectorias distintas. En la opinión de Markram, mientras haya multitud de caminos para lograrlo, ni siquiera nos habremos acercado al objetivo.

El Proyecto Cerebro Azul, dirigido por Markram, se inició en 2005. Busca aplicar la simulación por supercomputadores para la reconstrucción inversa del cerebro, en el plano molecular y celular. Se modela primero el órgano de la rata, más sencillo, y luego la versión humana para desentrañar la función que subyace bajo los procesos neurales. Esta última tarea se encuentra a la espera de un ordenador que presume de multiplicar por 1000 la potencia de procesamiento de los supercomputadores actuales. Cuando ya se conozca, el código podría tener una estructura muy distinta de la que aparece hoy en los textos. Markram cree que emergerá un nuevo concepto con notable repercusión en nuestra percepción de la realidad; ésa es la razón por la cual el problema resulta tan inabordable.

Imaginar la manera de trasladar información al cerebro corresponde a un desafío de tal calibre, que hace prever un límite práctico para los avances en técnicas neurológicas. Existe una gran diferencia entre magnetizar un conjunto de bits en un disco duro y conformar la multitud de conexiones que constituyen una memoria. Una información compleja como el contenido de un libro exigiría interacciones de un número ingente de células cerebrales sobre una vasta región del sistema nervioso.



Según John P. Donoghue, de la Universidad Brown, no sería posible, en el estado actual de la ciencia, dirigirse a todas ellas y conseguir que almacenaran en sus conexiones el tipo de información adecuado.

Escribir en el cerebro acaso sea un sueño perdido en el ciberespacio. Pero esta aparente imposibilidad no enfría el optimismo de Donoghue, su esperanza de inyectar información y desarrollar prótesis controladas por el cerebro para personas que sufren una minusvalía grave. Ha liderado estudios para implantar en el cerebro una red de electrodos múltiples que proporciona conexión directa de la corteza a un brazo protésico o a una silla de ruedas.

Donoghue pronostica que dentro de cinco años habrá interfaces cerebro-máquina que permitirán a un paralítico agarrar un vaso y beber un sorbo de agua. En un futuro más lejano, tales sistemas podrían refinarse hasta el punto de que una persona con lesiones en la columna cervical haga cosas impensables, incluso jugar al baloncesto con prótesis, como en la serie de televisión de los años setenta *El hombre de los seis millones de dólares*. Aunque no se produjera una conducción directa al cerebro, los pacientes discapacitados y los investigadores podrían beneficiarse de alternativas más modestas. Gert Pfurtscheller y su grupo, de la Universidad Técnica de Graz, comunicaron en 2007 que un paciente con médula espinal dañada podía atravesar, sólo con el pensamiento, un entorno virtual en donde recorría de un extremo a otro una calle simulada. Miguel A. L. Nicolelis, de la Universidad Duke, ha comenzado a explorar el proceso por el cual los monos conectados a prótesis de control mental comienzan a desarrollar una percepción quinestética: una sensación de movimiento y contacto, independiente de la que reciben a través de los sentidos. Ciertas pruebas fisiológicas indican que durante el experimento se sienten más conectados al robot que a su propio cuerpo.

Las consecuencias más importantes de esos hallazgos tal vez no sean los implantes neurales ni los brazos robóticos. La comprensión del desarrollo del sistema nervioso central adquirida por el Proyecto Cerebro Azul y otras simulaciones podría guiar la mejora de los métodos de enseñanza y determinar en qué momento debe aplicarse una pedagogía particular. Markram asegura que es posible desarrollar un programa educativo encaminado a la adquisición de ciertas habilidades en el plazo más corto posible. Si está en lo cierto, la investigación sobre implantes neurales y simulaciones del cerebro arrojará resultados prácticos más provechosos que los soñados por las fantasías científicas del siglo xx.

Bibliografía complementaria

TOWARD REPLACEMENT PARTS FOR THE BRAIN: IMPLANTABLE BIOMIMETIC ELECTRONICS AS NEURAL PROSTHESES. Preparado por Theodore W. Berger y Dennis L. Glanzmann. MIT Press, 2005.

ORIGENES DE LOS CHIPS CEREBRALES. John Horgan en *Mente y cerebro*, n.º 15, págs. 80-87; 2005.

THE SINGULARITY IS NEAR: WHEN HUMANS TRANSCEND BIOLOGY. Ray Kurzweil. Penguin Books, 2007.

HUMAN: THE SCIENCE BEHIND WHAT MAKES US UNIQUE. Michael S. Gazzaniga. Ecco, 2008.

THE SINGULARITY (THE RAPTURE OF THE GREEKS). Informe especial de *IEEE Spectrum*, vol. 45, n.º 6; junio, 2008.

Escudos contra la

El calentamiento global se ha convertido en una emergencia tal, que algunos expertos del clima están dispuestos a explorar soluciones que protejan la Tierra de los rayos solares. Ninguna de las soluciones propuestas resulta plenamente eficaz

Robert Kunzig

CONCEPTOS BASICOS

- Muchos científicos apoyan la investigación en "geoingeniería", las acciones encaminadas a frenar o invertir el calentamiento global sin reducir las emisiones de CO_2.
- De las muchas propuestas de ese tipo, las que bloquean la luz solar que llega a la Tierra tendrían el efecto más inmediato. Pero todas presentan inconvenientes y efectos colaterales.
- Inyectar dióxido de azufre en la estratosfera, como los volcanes, parece el mecanismo más fiable para bloquear la luz del Sol. Otras propuestas abrillantan las nubes sobre los océanos mediante la inyección de sal marina en la atmósfera o proyectan construir una sombrilla en el espacio.

Cuando David W. Keith, de la Universidad de Calgary en Alberta, dicta conferencias sobre geoingeniería, recuerda lo vieja que es la idea. Se piensa en la modificación deliberada del clima para contrarrestar el calentamiento global desde hace tanto como éste preocupa. Allá por 1965, cuando Al Gore empezaba sus estudios universitarios, un comité de expertos en medio ambiente avisó al presidente Lyndon B. Johnson de que las emisiones de dióxido de carbono (CO_2) por la quema de combustibles fósiles podrían causar "cambios importantes en el clima", "perjudiciales" sin duda. No mencionaron la posibilidad de reducir las emisiones. Sí se refirieron a otra idea: "la diseminación de partículas muy pequeñas y reflectantes" sobre cerca de quince millones de kilómetros cuadrados de océano. El propósito era desviar hacia el espacio un uno por ciento más de luz solar. "Una chifladura", dice Keith, "que no valdría para nada".

Aunque en los años siguientes no faltarían las propuestas de geoingeniería, cayeron todas en saco roto; científicos y ecologistas las consideraron necias, si no inmorales, un intento de eludir la verdadera raíz del calentamiento global. Tres hechos recientes han llevado a que hoy la geoingeniería goce de mejor reputación.

En primer lugar, a pesar de los muchos años de diálogos y de tratados internacionales, las emisiones de CO_2 siguen creciendo más rápidamente de lo que el Panel Intergubernamental del Cambio Climático, hace tan sólo un par de años, había predicho para el peor de los casos. Y, como dice Ken Caldeira, de la Institución Carnegie para las Ciencias en Stanford, siguen tendiendo a crecer, igual que la dependencia del carbón.

En segundo lugar, el hielo se funde más deprisa que nunca en los polos. Podría significar que el clima está mucho más cerca del límite, de un punto de avalancha de cambios, de lo que se pensaba.

Y en tercer lugar está la gran repercusión que tuvo en 2006 un artículo publicado en la revista *Climatic Change,* donde Paul J. Crutzen pedía que se tomase muy en serio la geoingeniería. Crutzen recibió el premio Nobel de Química en 1995 por sus trabajos sobre la destrucción del ozono atmosférico.

En noviembre de 2007, a Keith y a Daniel P. Schrag, de la Universidad de Harvard, no les costó convencer a climatólogos de renombre para que compartiesen con geoingenieros un congreso en Cambridge, Massachusetts. Los allí reunidos llegaron a la conclusión de que había que investigar más: algunos, porque la geoingeniería realmente les apasionaba; otros, porque la consideraban el mal menor; y aún otros, porque querían darle la puntilla. Pero todos concordaban en que no podía prescindirse de la geoingeniería.

KEVIN HAND



radiación solar

LAS NUBES ESPACIALES DE “PARASOLES”, tal y como representa esta ilustración, podrían frenar el calentamiento de nuestro mundo.

Azufre en la estratosfera

Las erupciones volcánicas enfrían la Tierra al inyectar gas dióxido de azufre (SO_2) en la alta atmósfera. Se ha propuesto que el SO_2 —que ya se emite en grandes cantidades en la baja atmósfera a través de la quema de combustible fósil— podría tener el mismo efecto refrigerante si se pudiera inyectarlo en la estratosfera.



Nubes de diminutas gotas de sulfato dispersan la luz

DESPLIEGUE POR GLOBOS

Más ligeros que los aviones, requieren poca energía para elevar la carga de SO_2 a una altura de al menos 10 kilómetros.

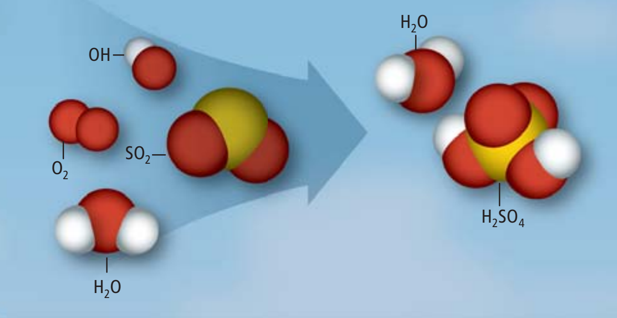
DESPLIEGUE POR AVIONES

Si utilizasen combustible "sucio" rico en azufre, estos aviones podrían diseminar bastante SO_2 por la estratosfera.

ESTRATOSFERA

COMO FUNCIONA

Cuando el SO_2 alcanza la estratosfera, se produce una serie de reacciones químicas, en las que participan los radicales de hidroxilo (OH), el oxígeno diatómico (O_2) y agua, bien en forma de vapor, bien condensada en gotas de líquido. Crean partículas de sulfato de alrededor de una micra de diámetro. Las partículas —hechas de ácido sulfúrico (H_2SO_4), agua y trazas de impurezas— desvían parte de la luz solar entrante. El diagrama de abajo muestra algunas de las moléculas que intervienen, pero no se representa ninguna cadena de reacciones químicas.



Erupción volcánica del pasado

DESPLIEGUE POR MISILES

Proyectiles cargados con SO_2 y disparados desde barcos podrían responder rápidamente a las condiciones cambiantes de la alta atmósfera, siempre y cuando se conozcan mejor los detalles de la formación de aerosoles a esas alturas.

El autor

Robert Kunzig es escritor científico especializado en ciencias oceánicas y clima global. Autor de *Mapping the Deep: The Extraordinary Story of Ocean Science*, por el que obtuvo el premio Aventis de libros científicos de 2001. Con Wallace S. Broecker acaba de publicar *Fixing Climate: What past Climate Changes Reveal About the Current Threat — and How to Counter it*.

Las soluciones que ofrece la geoingeniería se agrupan en dos categorías, con el objetivo común de reajustar la temperatura de la Tierra. Una categoría quiere controlar la cantidad de luz solar —o de energía solar, para ser más precisos— que alcanza la superficie terrestre; la otra, el calor que se disipa hacia el espacio, que depende en medida apreciable de cuánto CO_2 haya en la atmósfera. Las soluciones que intentan retirar CO_2 de la atmósfera, por ejemplo fertilizando los océanos con hierro, atacarían el problema cerca de su raíz. Pero se necesitarían docenas de años para notar su efecto. Por el contrario, una sombrilla pararía el calentamiento global de forma inmediata, aunque sólo durante el tiempo en que siguiese abierta. La idea de la sombrilla responde a la extrema urgencia que algunos científicos le atribuyen al problema climático. "Si la capa de hielo de Groenlandia empezara a desintegrarse mañana y usted fuese el presidente de los EE.UU., ¿qué haría?", pregunta Schrag. "No hay otra opción".

Hasta ahora, sin embargo, se ha investigado poco cualquiera de las soluciones, con sus efectos secundarios, quizás impredecibles. "Se habla mucho más de lo que se trabaja", asegura Caldeira. "Las investigaciones son en su mayor parte incipientes". Algunas ideas no son más que eso, ideas; la dispersión de partículas reflectantes por una gran extensión de los océanos los contaminaría; además, sería bastante probable que las partículas se depositasen en las playas enseguida. Pero no resulta tan fácil descartar otras ideas.

Como no lo es desechar el razonamiento en que se fundamenta la geoingeniería. Muy pocos sugieren que bloquear parte de la luz del Sol pueda sustituir a la supresión del aumento del CO_2 atmosférico o que la geoingeniería puede arreglar el problema del CO_2 por sí sola. Se trataría más bien de ganar tiempo, antes de que se produzca la revolución de que no se añada más carbono neto a la atmósfera. Así, Tom M. L. Wigley, del Centro Nacional para la Investigación Atmosférica (NCAR), aboga por tener en cuenta la geoingeniería porque no cree que vayamos a salvar el planeta con los planes de reducción de emisiones que hay sobre la mesa: "Nadie se toma en serio la magnitud del problema técnico."

Partículas en la estratosfera

El tipo de geoingeniería que Crutzen y Wigley defienden es el más económico y el que más posibilidades tendría de funcionar. Lo concibió en 1974 Mikhail I. Budyko, por entonces del Observatorio Geofísico de Leningrado. Consiste en inyectar varios millones de toneladas de dióxido de azufre (SO_2) en la estratosfera. Allí reaccionaría con el oxígeno, el agua y otras moléculas para formar gotitas de sulfato hechas de agua, ácido sulfúrico (H_2SO_4) y otras partículas de polvo y sales sobre las que se condensarían el ácido y el agua. Las nubes de estas diminutas gotas de sulfato dispersarían la luz solar: los atardeceres serían más rojos, el cielo más pálido y la superficie de la Tierra, en promedio, más fría. Nadie lo niega. En 1991 la erupción volcánica de Monte Pinatubo en las Filipinas introdujo unos 20 millones de toneladas de SO_2 en la estratosfera y, efectivamente, sucedió todo eso. La Tierra se enfrió alrededor de medio grado durante un año. Como dice Caldeira, que trabajaba ya en la idea casi diez años antes de que Crutzen le diese publicidad, fue toda una prueba de que el método funciona.

Para cuando Crutzen entró en escena, el mundo se mostraba más dispuesto a tomar en cuenta la geoingeniería: desde el artículo de Budyko, la temperatura había subido medio grado y se había perdido mucho hielo. Aunque Edward Teller y sus colaboradores, del Laboratorio Nacional Lawrence en Livermore, apuntaron en los años noventa que las partículas metálicas sobrevivirían más tiempo y reflejarían más luz solar, Crutzen se aferró a la idea de inyectar SO_2.

Con la quema de los combustibles fósiles, recordó, ya se inyectan todos los años 55 millones de toneladas de SO_2 en la baja atmósfera (a la vez que ocho mil millones de toneladas de CO_2). De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, la concentración final de SO_2 mata medio millón de personas al año. También enfría el planeta, aunque se ignora cuánto. En el momento en que los gobiernos obligan a cumplir las leyes contra la contaminación, por ejemplo la ley de Aire Limpio de los EE.UU., se agrava el calentamiento global. ¿No tendría más sentido, objetaba Crutzen, subir SO_2 hasta la estratosfera? Allí arriba nos protegería del Sol, sin matarnos.

Budyko proponía enviar aviones a la estratosfera que quemaran combustible rico en azufre. Crutzen postulaba distribuir el SO_2 con globos. Las estimaciones de cuánto SO_2 se necesita para contrarrestar el doble del CO_2 preindustrial atmosférico varían. Wigley estimó una cantidad (que suele referirse sólo al peso del azufre) de unos cinco millones de toneladas al año; Crutzen y Philip J. Rasch, del NCAR, han calculado que bastarían millón y medio de toneladas, siempre que las partículas fuesen más pequeñas en promedio que las de los volcanes, que no llegan a las 0,2 micras de diámetro.

INCONVENIENTES

- CAMBIOS IMPREDECIBLES en los vientos locales y en los patrones de las lluvias.
- MENOR EVAPORACION, reducción de la lluvia global.
- AUMENTO DE LA LLUVIA ACIDA, contaminando posiblemente ecosistemas aún intactos.
- DESTRUCCION ACELERADA de la capa de ozono, incrementando la incidencia de cáncer de piel.
- COMO NO ES MUY CARO, podría hacerse de forma unilateral, sin acuerdos internacionales, con el aumento consiguiente de la tensión mundial.
- REQUIERE UN MANTENIMIENTO CONTINUADO; la Tierra se calentaría aún más deprisa si se descuidara el mantenimiento y las emisiones de carbono siguiesen en aumento.

SAMUEL Y PEDRO VELASCO *5W Infographics*

Neblina marina en la troposfera

El agua del mar inyectada en el aire se evapora según asciende; cuando llega a los 300 metros apenas si queda algo más que cristales de sal. Esos cristales podrían abrillantar las nubes que se forman a tales altitudes y reflejar más luz solar hacia el espacio.

DESPLIEGUE

Barcos Flettner sin tripulación, guiados por satélite, surcarían los océanos; mientras, expelerían una bruma de agua de mar hacia el cielo por medio de unos rotores verticales. Turbinas movidas por el desplazamiento del barco a través del agua generarían la electricidad necesaria para impulsar los rotores, que actuarían como las velas: al girar a favor del viento en uno de sus lados y contra el viento en el otro se generaría un impulso ascensional.

5 Las gotas de agua que forman nubes siguen siendo pequeñas

4 Se condensa el vapor de agua alrededor de las partículas de polvo y de los cristales de sal añadidos

3 Se precipitan los cristales de sal

2 El agua se evapora de las gotas de la bruma

1 Las gotitas de bruma marina contienen sal disuelta

Rotores del barco

Nitruro de silicio

Antena

Barco Flettner

COMO FUNCIONA

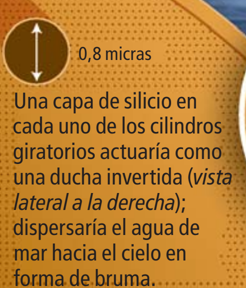
Ascendiendo por el aire frío y húmedo de los océanos, la neblina se sumaría a la densidad de partículas sobre las que el vapor de agua se puede condensar, o nuclear, formando diminutas gotas (*derecha*). Para una cantidad determinada de condensado líquido (que depende sólo de la temperatura y humedad del aire), a mayor densidad de nucleación de partículas en suspensión menor será el tamaño de las gotas en las nubes y mayor la superficie total: ocho gotas pequeñas, por ejemplo, ocupan el mismo volumen, pero el doble de superficie, que una gota con un diámetro dos veces mayor.

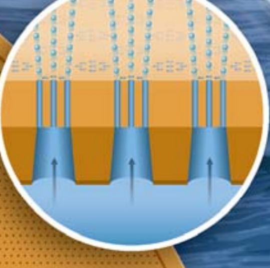
Gota normal | Gotas generadas con sal

Volumen: 1× = 1×

La mayor superficie de las gotas pequeñas produce una mayor reflexión hacia el espacio de la luz solar entrante; por esa razón, las nubes que forman serían más brillantes y se enfriaría la superficie de los océanos que tuviesen debajo.

Area superficial: 1× < 2×





Una capa de silicio en cada uno de los cilindros giratorios actuaría como una ducha invertida (*vista lateral a la derecha*); dispersaría el agua de mar hacia el cielo en forma de bruma.

"Si la capa de hielo de **Groenlandia** empezara a **desintegrarse** mañana, y usted fuese el presidente de EE.UU., **¿qué haría?**"

—Daniel P. Schrag, Universidad de Harvard

INCONVENIENTES

- CAMBIOS IMPREDECIBLES en las temperaturas locales, quizá mayores olas de frío y calor.
- MAYOR LONGEVIDAD de las nubes hechas con gotas más pequeñas; llovería menos.
- LA MAGNITUD del abrillantamiento no se conoce bien.
- EFECTO NO PROBADO; no se ha hecho ninguna prueba de campo de esta idea.
- COMO NO ES MUY CARO, podría hacerse de forma unilateral, sin acuerdos internacionales, lo que podría aumentar la tensión mundial.
- REQUIERE UN MANTENIMIENTO CONTINUADO; la Tierra se calentaría aún más deprisa si se descuidara el mantenimiento y las emisiones de carbono siguiesen en aumento.

SAMUEL Y PEDRO VELASCO *5W Infographics*

Todos estos montos son muy pequeños, comparados con la cantidad de SO_2 que ya hemos puesto en la baja atmósfera y, dada la escala del problema del CO_2, nada grandes. La cantidad anual necesaria, señala Caldeira, viene a ser la que arrojaría una manguera de bomberos. Crutzen calculó que su solución costaría unos 25.000 millones de dólares al año, que, distribuidos entre los habitantes de los países desarrollados, corresponde a unos veinte o treinta euros por cabeza, menos de lo que nos gastamos en lotería. A cambio, el resultado sería mucho mejor para todos: un planeta más frío, al menos a escala global.

Todo cambio climático es local

Aun así, lo que más importa es la pauta de las temperaturas locales. Desde ese punto de vista, según David S. Battisti, de la Universidad de Washington, el bloqueador solar SO_2 y el calentador CO_2 no crean una buena combinación. El CO_2 calienta el planeta durante el día y la noche, el invierno y el verano. A medida que el hielo se derrite en los mares y en la tierra, y a los paisajes blancos y fríos suceden otros más calientes y oscuros, el calentamiento por CO_2 se va amplificando cerca de los polos. Por el contrario, una sombrilla estratosférica de sulfato bloquearía el Sol sólo donde y cuando el astro brille; no tendría ningún efecto durante el invierno polar. Se supone que enfriaría los trópicos más que los polos, justo lo contrario de lo que se necesita para restablecer el estado preindustrial del clima.

Sorprendentemente, las pocas simulaciones disponibles hasta la fecha sugieren que los efectos de un quitasol de sulfato no son tan simples. Según Caldeira, demuestran más bien que resultaría bastante eficaz a la hora de invertir la tendencia a calentarse del clima global. Como enfriaría los polos lo bastante durante el verano para que el mar se mantuviese congelado, la sombrilla provocaría la misma poderosa retroalimentación que el calentamiento por CO_2, pero al revés.

Sin embargo, el quitasol de sulfato podría tener importantes inconvenientes en otros aspectos. El SO_2, al igual que el CO_2, afectaría no sólo a la temperatura del planeta; también podría cambiar los vientos y las precipitaciones de una manera impredecible. Si llegase menos luz solar a la superficie terrestre, habría menos evaporación, sobre todo en los trópicos, lo que haría que las lluvias y el agua dulce escasearan. Parece que así ocurrió cuando la erupción del Pinatubo: según un análisis realizado por Kevin E. Trenberth y Aiguo Dai, ambos del NCAR, la precipitación total sobre la superficie y la corriente fluvial se redujeron drásticamente durante el año siguiente a la erupción. Mas, al propio tiempo, una menor evaporación produce suelos más húmedos. Y los modelos de Caldeira arrojan que añadir SO_2 a la atmósfera a la vez que CO_2 provoca menos cambios en las precipitaciones que cuando sólo se añade CO_2; en resumen, la geoingeniería todavía representaría una mejora frente a otras soluciones.

Lloviera menos o no, lo probable es que con millones de toneladas de ácido sulfúrico añadidas a la estratosfera las precipitaciones fuesen más ácidas. Globalmente, el aumento de la acidez sería pequeño —puesto que ya estamos poniendo mucho SO_2 en la baja atmósfera—, pero, tal y como Alan Robock, de la Universidad Rutgers, ha señalado en el "Boletín de los Científicos Atómicos", algo de lluvia ácida caería sobre áreas que hasta ahora se habían librado de ella.

¿Regreso del agujero de ozono?

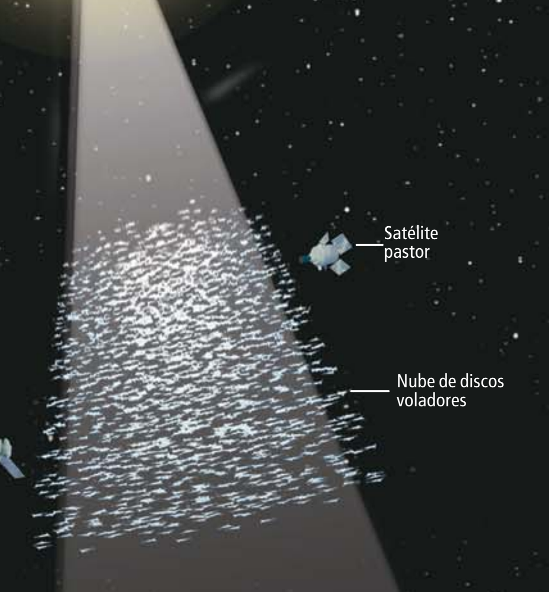
Aún inquieta más lo que pasaría con el ozono estratosférico. Los átomos de cloro que alcanzan la alta atmósfera —herencia de los halocarburos que durante bastante tiempo se usaron como refrigerantes y propulsores de los pulverizadores— excavan un agujero en la capa de ozono de la Antártida todas las primaveras, un agujero que la radiación ultravioleta (UV) solar puede atravesar. Las reacciones químicas que destruyen el ozono, sin embargo, suceden sólo por debajo de cierta temperatura umbral y en la superficie de las partículas estratosféricas, entre ellas las diminutas gotas de ácido sulfúrico. Tras la regulación de los halocarburos en el protocolo de Montreal de 1987, el agujero de ozono se está haciendo cada vez más pequeño y somero. Pero si se añade más ácido sulfúrico a la estratosfera, hará de catalizador y retrasará la desaparición del agujero.

El "experimento" del Pinatubo causó pérdidas de ozono, aunque irrelevantes. Pero de acuerdo con Simone Tilmes, del NCAR, la insignificancia del efecto observado no sirve de orientación, ya que el invierno que siguió a la erupción fue bastante suave. En un invierno más frío, asegura Tilmes, la destrucción del ozono en los polos habría sido mucho mayor. Y peor aún para el ozono: los gases de invernadero causantes del calentamiento global tenderían a bajar más la temperatura de la estratosfera porque atraparían el calor más cerca de la superficie.

Según los cálculos de Tilmes, si comenzáramos a inyectar SO_2 en la estratosfera en los próximos años, la desaparición del agujero de ozono de la Antártida se retrasaría entre 30 y 70 años. En los años más fríos aparecería también un agujero de ozono en las altas latitudes del norte; bañaría las ciudades de la

Billones de discos en el espacio

Billones de artefactos voladores con forma de disco y algo más de medio metro de diámetro colocados en una órbita solar estacionaria darían sombra suficiente para enfriar la Tierra. La construcción de una sombrilla espacial evitaría que se tuviese que manipular la atmósfera terrestre.



DESPLIEGUE

Los discos voladores, cada uno equipado con un sistema de navegación a bordo, se apilarían en cilindros de un millón de discos. Se los lanzaría al espacio por medio de cañones de bobina electromagnética al ritmo de un cilindro por minuto durante 30 años. El peso total de los cilindros no debe llegar a los 20 millones de toneladas. Los discos voladores se esparcirían (*derecha*) para formar una nube (*arriba*) de 100.000 kilómetros de longitud y 7000 de diámetro, aparcada a un millón y medio de kilómetros de la Tierra, en el "punto de Lagrange 1" (L1), donde se igualan las gravedades del Sol y la Tierra.

COMO FUNCIONA

Una vez los discos hubiesen alcanzado la nube en el punto L1, se guiarían por sí mismos, gracias a unos espejos que les servirían de velas para el viento solar, hacia las posiciones indicadas por los satélites pastores. Cada disco volador, con un grosor cuarenta veces inferior al del plástico de envolver comida y con un peso de no más de un gramo, estaría acribillado por miles de pequeños agujeros.



Los rayos de luz solar que pasasen por los agujeros de los discos interferirán destructivamente con los rayos que se hubieran frenado al atravesar el disco donde no estuviese agujereado (*derecha*). Así se reduciría la radiación total que llegaría a la Tierra.



Construir **turbinas eólicas** y **plantas de energía solar** sería quizá más sencillo que instalar un **quitasol espacial**, que costaría más o menos 5 billones de dólares.

zona con radiación ultravioleta cancerígena. Rasch señala, no obstante, que los resultados de Tilmes representan "el peor de los casos posibles": combinó la cantidad de SO_2 necesaria para contrarrestar, de aquí a unos decenios, una cantidad duplicada de CO_2 atmosférico con la cantidad de cloruro que hay ahora en la estratosfera; sin embargo, el cloruro está disminuyendo sin cesar.

El efecto del SO_2 sobre el ozono sigue siendo incierto, como lo es cualquier aspecto de la geoingeniería del sulfato. Podríamos empezar a experimentar el año que viene, pero sería a ciegas: no sabríamos qué estaríamos haciendo, como tampoco lo sabíamos en lo que se refería a la capa de ozono cuando empezamos a emplear los halocarburos en los refrigeradores y en los desodorantes. Crutzen reconoce la ley de las consecuencias inintencionadas en su ensayo: "No debemos infravalorar las probabilidades de obtener efectos climáticos inesperados, tal y como lo prueba el repentino e impredecible desarrollo del agujero de ozono en la Antártida".

Bruma marina en la troposfera

En la baja atmósfera, el SO_2 no sólo dispersa la luz solar y provoca enfermedades respiratorias: crea nubes donde no las había y abrillanta las que haya. Es el llamado "efecto indirecto del aerosol". Los climatólogos creen que este efecto enfría el planeta tanto como la dispersión directa producida por las partículas de los vaporizadores. Las nubes lineales creadas por los gases de escape de los barcos ilustran el fenómeno: persisten durante días y, a medida que los barcos que las emiten van avanzando, se extienden a lo largo de cientos de kilómetros. Las fotografías de los satélites registran la luz solar que reflejan hacia el espacio.

La idea de John Latham para enfriar al planeta consiste en blanquear las nubes marinas ya formadas por medio de nubes de barco, aunque más limpias. Este físico, experto en nubes, opina que podría lograrse el efecto deseado esparciendo gotas microscópicas de agua marina en el cielo por medio de una flota de embarcaciones autónomas e impulsadas por el viento.

El mecanismo básico del efecto indirecto del aerosol es bastante simple. La cantidad de luz solar reflejada por la nube depende de la superficie de las gotas de agua que la componen. Si en lugar de unas pocas gotas grandes tuviéramos muchas pequeñas, para una misma cantidad de agua (condensada en gotitas de la fase desde la fase de vapor) la superficie sería mucho mayor. En principio, la inyección de partículas en la atmósfera hace que haya más gotas, aunque más pequeñas, y, por tanto, nubes más blancas y reflectantes.

Hoy día, el aire sobre tierra firme está cargado de partículas creadas por la acción del hombre. Se cree que las nubes son ahora más blanquecinas y reflectantes. Sobre los mares, el aire contiene principalmente partículas naturales. Entre ellas, las gotitas de agua de mar suministradas por la espuma de las olas. Cuando llegan a los 300 metros de altitud, la mayor parte del agua se ha evaporado; quedan sólo partículas de sal. Mas, a esa altitud comienza de nuevo la condensación del vapor de agua alrededor de las partículas. Las nuevas gotas forman los bajos estratocúmulos marinos que cubren alrededor de una cuarta parte de los océanos terrestres. Latham sugiere abrillantar estas nubes añadiéndoles rociadas de sales suspendidas en el aire que cuadripliquen el número de gotas de agua de las nubes.

Stephen Salter, de la Universidad de Edimburgo, ha propuesto una manera de ejecutar la idea de Latham que sobre el papel parece muy ingeniosa. Una regadera, la llama Latham, pero con una boquilla de silicio acribillida por miles de millones de agujeros de menos de una micra de diámetro, montada en un barco autónomo y gobernado por satélite. Más específicamente, se trataría de un barco Flettner o barco de rotores, con altos cilindros giratorios, parecidos a chimeneas, que harían de velas y provocarían un impulso ascensional, porque, por un lado, girarían a favor del viento y, por otro, contra el viento.

En el método de Salter, unas turbinas, impulsadas por el agua que se movería con respecto al barco, generarían la electricidad necesaria para mantener el giro de los cilindros y dispersar agua salada en forma de gotitas de 0,8 micras. Salter y Latham calculan que 1500 barcos —a un coste la unidad de 2 millones de dólares, con un total de 3000 millones de dólares—, cada uno de los cuales expeliese unos 30 litros por segundo, compensarían el calentamiento global causado por el doble del CO_2 preindustrial. Se podría alcanzar la mitad del objetivo, según los resultados de los cálculos de la Oficina del Centro Hadley para la Investigación y Predicción del Clima en Exeter, desplegando los barcos sólo en un 4 por ciento de la extensión de los océanos.

Sin embargo, no se ha calculado hasta qué punto sería uniforme el enfriamiento en todo el planeta. Battisti teme que acabara creándose un mundo con puntos muy fríos y puntos muy calientes. Los barcos "pulverizadores" dan, además, otro motivo de preocupación; las nubes hechas de muchas gotas pequeñas son más duraderas, lo que resulta ideal para

INCONVENIENTES

- EL COSTE ESTIMADO, 5 billones de dólares, que podrían emplearse en energías alternativas.
- SE NECESITA MUCHO TIEMPO PARA SU CONSTRUCCION, demasiado para una intervención urgente.
- CAMBIOS IMPREDECIBLES en los vientos locales y patrones de lluvias.
- MENOR EVAPORACION, reducción de la lluvia global.
- RECAMBIO DE LOS "DISCOS VOLADORES" a los 50 años; la Tierra se calentaría muy deprisa si el recambio se retrasase y las emisiones de carbono siguieran en aumento.
- DIFICULTAD a la hora de explicar que la nube de discos no se utilizaría como arma para cambiar la cantidad de luz solar que incide en las distintas regiones de la Tierra.

SAMUEL Y PEDRO VELASCO *5W Infographics*

la sombrilla solar, aunque perjudicial para la producción de lluvia.

Finalmente, se desconoce en qué cuantía las nubes brillarían más. Los modelos climatológicos actuales sobreestiman el efecto; los aerosoles que ahora están en la atmósfera deberían bastar para cancelar el calentamiento global, lo que no ocurre. Rasch acaba de empezar a modelar la idea de Latham. Se trata de un aspecto del clima que entendemos muy mal, asegura.

No obstante, en comparación con otras propuestas de geoingeniería, la inyección de agua salada en el aire por barcos llevados por el viento parece benigna. Si algo saliera mal, afirma Latham, se puede eliminar la inyección en cuestión de días o, a lo sumo, en unas semanas, mientras que el ácido sulfúrico permanecería en la estratosfera durante años. Pero sólo un experimento de campo puede responder algunas preguntas. Hasta ahora Latham ha recibido la ayuda únicamente del Canal Discovery. Con vistas a la producción de un documental sobre geoingeniería, los productores de ese canal de televisión han financiado la construcción de un pequeño barco Flettner.

El quitasol en el espacio

El Canal Discovery también ha costeado la construcción de un disco de alrededor de un centímetro de diámetro, una cerámica de nitruro de silicio. Es transparente y está salpicado de agujeros diminutos. Tiene un espesor de alrededor de un cuarto de micra, la cuadragésima parte del grosor de las películas de plástico de envolver comida, pero es mucho más rígido que éstas. Se trata de una idea de J. Roger P. Angel, director del Laboratorio de Espejos del Observatorio Steward, de la Universidad de Arizona. Su fama de innovador en el campo de los espejos y óptica para telescopios concuerda con que haya ideado semejante aparato óptico discoidal, hecho del mismo material que los cojinetes de alto rendimiento para automoción.

Hace un par de años, para paliar el cambio climático, retomó una vieja, y heterodoxa, propuesta de geoingeniería: colocar una sombrilla en L1, el punto interior de Lagrange, a millón y medio de kilómetros de la Tierra en dirección al Sol. (En los puntos de Lagrange el Sol ejerce la misma atracción gravitatoria que la Tierra.) Desde L1, el quitasol proyectaría una sombra uniforme sobre el planeta sin contaminar su atmósfera.

En la formulación de Angel, la sombrilla espacial no constaría sólo de un satélite, sino de billones; cada uno, un disco de nitruro de silicio de medio metro de ancho que no pesaría más de un gramo, con su ordenador y sistema de navegación. (Las mariposas monarca, señala Angel, pesan menos de un gramo y vuelan miles de kilómetros hasta su lugar de reproducción en México.) Unos cañones de bobina electromagnética lanzarían los discos de millón en millón. Estos impulsores medirían kilómetro y pico de largo y estarían en su mayor parte enterrados. Los lanzamientos se espaciarían un minuto, más o menos, a lo largo de treinta y tantos años. Por lo tanto, la sombrilla espacial al final no llegaría a pesar 20 millones de toneladas, algo menos de 70.000 veces la masa actual de la Estación Espacial Internacional. No es grano de anís trasladar tanta masa a los cielos.

Motores de propulsión iónica muy eficientes transportarían esos grupos desde la Tierra hasta la órbita del punto L1. Allí se esparcirían los discos en una nube de cien mil kilómetros de largo que apuntaría hacia el Sol. Unos satélites "pastores" patrullarían la nube para establecer un sistema local de posicionamiento; los discos evitarían salirse de la estructura con la ayuda de unos pequeños espejos que harían las veces de velas solares. Los fotones solares atravesarían el transparente nitruro de silicio de los discos, pero los que pasasen por los agujeros se les adelantarían un poco. Los dos conjuntos de fotones interferirían destructivamente, con lo que disminuiría la luz que llegaría a la Tierra y se dispersaría un dos por ciento del total a cada lado del planeta.

Resulta difícil saber si Angel se toma en serio su propia idea. Reconoce que no se trataría de una solución económica o rápida. Se calcula que costaría 5 billones de dólares,

Confinamiento del carbono

Una forma de extraer el carbono de la atmósfera consiste en aumentar el crecimiento del plancton, por ejemplo inyectando hierro, un micronutriente, en las partes del mar donde haya poco. La floración de nuevo plancton atraería el dióxido de carbono (CO_2) del aire. Lo que se desconoce, tras una docena de pruebas de la fertilización férrica, es la cantidad de carbono captado por la materia orgánica que permanecería fuera de la atmósfera o cuáles son los efectos colaterales que tal manipulación tendría sobre el ecosistema marino.

Otro mecanismo, propuesto más recientemente por Kurt Zenz House y sus colaboradores, de la Universidad de Harvard, consiste en hacer que el agua del mar sea más alcalina. House propone descomponer la sal —el cloruro sódico— del mar para que el cloro y el sodio reaccionen con el agua marina y se creen hidróxido de sodio y ácido clorhídrico. El ácido se almacenaría en tierra y el hidróxido permanecería en el océano. Esto haría que se disolviera en el agua una cantidad mayor de CO_2 sin acidular más el océano. En última instancia, House afirma que el carbono acabaría en forma de carbonato cálcico en el fondo del mar. Pero la construcción de las plantas para el tratamiento del agua marina sería muy costosa; se necesitarían

Si no se redujesen las emisiones de carbono y en algún momento **fallase la sombrilla refrigerante**, las temperaturas ascenderían tan deprisa que un científico ha definido lo que pasaría entonces como la "**Caída de Roma**".

SAMUEL Y PEDRO VELASCO *5W Infographics*

cien grandes plantas para absorber una décima parte del CO_2 generado al año por la humanidad.

Quizá la alternativa más prometedora es la concebida por Klaus S. Lackner, de la Universidad de Columbia, y David W. Keith, de la Universidad de Calgary en Alberta: construir depuradoras terrestres que capturen el CO_2 del aire. Lackner y su colaborador, Allen B. Wright, de Global Research Technologies (GRT), de Tucson, han elaborado un plástico, sujeto a patente, que atrapa el CO_2 atmosférico como un papel atrapamoscas. Cuando el plástico rico en CO_2 se enjuaga con vapor de agua se produce una corriente de CO_2 puro, que se podría soterrar, si no convertirse de nuevo en un hidrocarburo combustible. El gran inconveniente es, también en este caso, el coste, pero se podría empezar a pequeña escala: GRT se dispone a vender sus primeras unidades a los invernaderos en los dos próximos años porque emplean CO_2 para enriquecer la atmósfera de sus plantas.

lo que, según Wigley, la descarta. Requeriría tanto esfuerzo, razona Caldeira, que, para eso, valdría más construir turbinas eólicas y plantas de energía solar. Angel está de acuerdo; emplea la mayor parte de su tiempo en desarrollar métodos que concentren la luz solar, con el objetivo final de que las células fotovoltaicas sean más eficientes. Al fin y al cabo, cualquier sombrilla desperdiciaría la luz del Sol.

Lo inteligente y lo estúpido

La geoingeniería no puede resolver el problema del CO_2, en parte porque éste no se reduce al calentamiento global. Si nos limitáramos a frenar el calentamiento global con un quitasol, el CO_2 seguiría fluyendo hacia los océanos, incrementaría su acidez poco a poco y con el tiempo habría consecuencias ecológicas nefastas. No obstante, parar el calentamiento global aunque sólo sea temporalmente merece la pena. Y la geoingeniería de los sulfatos, dice Caldeira, podría ser lo bastante barata para que algunos intentasen llevarla a cabo y corriesen con los gastos. Los EE.UU. podrían escoger salvar la capa de hielo de Groenlandia (y, por tanto, prevenir la inundación de Florida); China, los glaciares del Himalaya; Suiza, su industria del esquí. Y todo ello, sin preocuparse de negociar un tratado mundial del clima. Según se mire, ésta es una de las caras más atractivas o más temibles de la geoingeniería.

Quizá lo más inquietante sea pensar en qué ocurriría si no redujésemos las emisiones de carbono, construyésemos una sombrilla y termináramos por dejar que se perdiese. Raymond T. Pierrehumbert, de la Universidad de Chicago, llama a esta situación "mundo de Damocles". Habría que mantener el fino hilo de sulfato que sostendría la espada de CO_2 año tras año con inyecciones cada vez mayores de SO_2. Si alguna vez se suspendiera ese mantenimiento, por guerras, desórdenes sociales o crisis económicas, la cantidad acumulada de CO_2 calentaría el planeta de un tirón y ocurriría precisamente lo que se pretendía evitar, sólo que peor.

Caldeira y H. Damon Matthews, de la Universidad Concordia de Montreal, han modelado también qué pasaría si un quitasol que desapareciese; encontraron que la Tierra se calentaría a un ritmo de 2 a 3,5 grados por decenio, diez veces más rápido que hoy en día. La historia de la Humanidad, argumenta Pierrehumbert, no inspira confianza en que fuéramos capaces de lidiar con una catástrofe de tal magnitud. En la gráfica de que se vale para ilustrar el resultado de su propia simulación, al punto que corresponde a la interrupción de la geoingeniería con la consiguiente subida de la temperatura lo denomina "Caída de Roma".

Ignoramos si la geoingeniería tendrá sentido algún día. La mayoría está de acuerdo en que ya no se puede prescindir de investigar en ese campo, pero las actitudes son muy variadas. Para algunos, como Wigley, un quitasol representa una estrategia racional para ganar tiempo, antes de que adoptemos nuestras fuentes de energía para que no liberen más carbono neto a la atmósfera. Otros se temen que la sombrilla postergaría el trabajo que realmente debe afrontarse. "Es muy desafortunado que este genio haya salido de la botella justo cuando el mundo parecía despertarse para encarar el grave problema del cambio climático", comentó hace poco Pierrehumbert en una conferencia impartida en el Instituto Kavli de Física Teórica, de la Universidad de Santa Bárbara en California. "Es un riesgo muy grande que se empiece a considerarla una alternativa, pues esta técnica cortaría de raíz todo lo que ahora se inicia con el fin de reducir de verdad las emisiones".

Al final, el debate enfrenta distintos puntos de vista acerca de la naturaleza humana y del poder de la ciencia de embridarla. Wigley sostiene que sería necio practicar la geoingeniería sin reducir las emisiones: "Llegaríamos al punto de que no hubiese más peces en el mar. No somos tan estúpidos. Podemos guiarnos por la buena ciencia". Pierrehumbert, como muchos otros, lo ve más oscuro. En una de sus transparencias de PowerPoint puede leerse: "Somos muy capaces de hacer estupideces".

Bibliografía complementaria

FEASIBILITY OF COOLING THE EARTH WITH A CLOUD OF SMALL SPACECRAFT NEAR THE INNER LAGRANGE POINT (L1). Roger Angel en *PNAS*, vol. 103, n.º 46, págs. 17.184-17.189; 14 de noviembre, 2006.

20 REASONS WHY GEOENGINEERING MAY BE A BAD IDEA. Alan Robock en *Bulletin of the Atomic Scientists*, vol. 64, n.º 2, págs. 14-18, 59; mayo-junio de 2008.

El artículo de Alan Robock y el debate que le sucedió están disponibles en www.thebulletin.org/web-edition/roundtables/has-the-time-come-geoengineering

El número de septiembre de 2008 de *Philosophical Transactions of the Royal Society A*, dedicado a la geoingeniería, está disponible en http://publishing.royalsociety.org/index.cfm?page=1814

Las disertaciones sobre geoingeniería de David W. Keith, Raymond T. Pierrehumbert, Kurt Zenz House y otros se encuentran disponibles en la página web del Instituto Kavli de Física Teórica: http://online.itp.ucsb.edu/online/climate_c08



EL LARGO BRAZO DE

J. Miguel Rubí

La naturaleza nos muestra numerosos ejemplos de orden surgiendo del caos, como si desafiaran a la segunda ley de la termodinámica. Una nueva teoría resuelve la aparente paradoja

La ciencia ha proporcionado a la humanidad alguna que otra decepción. Ha impuesto límites a nuestro desarrollo tecnológico; es el caso de la imposibilidad de alcanzar la velocidad de la luz. No ha acertado a superar definitivamente nuestra vulnerabilidad al cáncer y a otras enfermedades. Nos ha puesto delante de los ojos hechos fatídicos, como el cambio climático. Pero de todas las contrariedades, la existencia de la segunda ley de la termodinámica podría, quizá, ser la más importante. Nos revela que vivimos en un universo que se torna cada vez más desordenado y que no hay nada que podamos hacer para cambiar esa tendencia. El mero acto de vivir contribuye a la inexorable degradación del mundo. No importa cuán avanzadas puedan llegar a ser nuestras máquinas, no se librarán jamás de la pérdida paulatina de energía; por consiguiente, al final dejarán de funcionar. La segunda ley no solamente acaba con el sueño del móvil perpetuo, sino que indica que el cosmos agotará un día su energía y caerá en un eterno letargo, en una muerte térmica.

Irónicamente, la ciencia de la termodinámica, a la que la segunda ley pertenece, proviene de una época, mediados del siglo XIX, de enorme optimismo tecnológico. La invención de la máquina de vapor, que comenzaba a transformar el mundo, hizo que Rudolf Clausius, Nicolas Sadi Carnot, James Joule y Lord Kelvin desarrollaran una teoría sobre la energía y el calor que explicara su funcionamiento y mostrase por qué su eficiencia era limitada. A partir de entonces, la termodinámica se ha convertido en una de las ramas más importantes de la física y de la ingeniería. Es una disciplina general que trata de las propiedades colectivas de los sistemas complejos, y no sólo de las máquinas térmicas, sino también de las colonias de bacterias, las memorias de los ordenadores e incluso de los agujeros negros del cosmos. Todos estos sistemas evolucionan de un modo similar, bajo el dictado de la segunda ley.

Mas, a pesar de su éxito empírico, la segunda ley da a menudo la impresión de ser paradójica. Que los sistemas tiendan paulatinamente a su degradación parece extraño. Existen en la naturaleza numerosos ejemplos donde, en vez

MICHAEL MORGENSTERN



LA SEGUNDA LEY

de desorganización y decaimiento, se observa autoorganización y crecimiento. Además, la derivación de la ley presenta serios problemas teóricos que quizá nos estén indicando que la ley no debería aplicarse de manera tan general.

Muchos de los científicos que fundaron la termodinámica eran conscientes de la existencia de estos problemas e intentaron formular una teoría más completa. Llevaron a cabo esta tarea en el siglo XX Lars Onsager, Ilya Prigogine, Sybren de Groot, Peter Mazur y otros. No obstante, la teoría más completa que propusieron era de aplicabilidad limitada. Colegas míos y yo hemos realizado recientemente progresos en el afianzamiento de los fundamentos de la termodinámica y la hemos proyectado hacia nuevos dominios. Hemos confirmado que la segunda ley es universal y mostrado que su uso no es tan problemático como a veces pudiera parecer.

Los límites de la termodinámica

La termodinámica es quizás una de las ramas de la física de más difícil comprensión. Los no especialistas, y también algunos científicos, usan habitualmente conceptos tales como temperatura, presión y energía sin apreciar su verdadero sentido. Pero los que conocen bien los fundamentos de la teoría saben de la existencia de múltiples sutilezas. El talón de Aquiles de la termodinámica es que, rigurosamente hablando, se aplica sólo a los casos en que el sistema considerado se encuentra en un estado de reposo, llamado "equilibrio". En tal estado, diversas magnitudes, así la masa, la energía, la forma, han dejado de cambiar. Si ponemos dos objetos en contacto a temperaturas diferentes, el calor fluirá del más caliente al más frío. El proceso se detendrá cuando ambos alcancen la misma temperatura; es decir, cuando se llegue al equilibrio térmico mutuo. A partir de ahí, todo permanece inalterable.

Un ejemplo cotidiano es el de introducir hielo en un vaso de agua. El hielo se funde y el agua alcanza una temperatura menor y uniforme. Si observáramos el sistema en el nivel molecular, comprobaríamos la presencia de una intensa actividad, con las moléculas en permanente agitación, chocando sin cesar unas con otras. En equilibrio, dicha actividad molecular se autoorganiza de tal modo que el sistema se encuentra globalmente en reposo; si la velocidad de una molécula aumenta, la de otra disminuirá de manera que podremos estudiar el sistema en términos de una distribución estadística de velocidades. La temperatura caracteriza a esta distribución. De hecho,

CONCEPTOS BASICOS

- La degradación es inevitable, una cruda realidad de la vida que la famosa segunda ley de la termodinámica cuantifica. Pero si el mundo se vuelve cada vez más desordenado, ¿cómo se explica la autoorganización que con tanta frecuencia se observa en la naturaleza? La raíz del problema estriba en que la termodinámica clásica supone que los sistemas se hallan en equilibrio, una plácida situación que raramente encontramos en el mundo real.
- Una nueva teoría llena ese hueco al mostrar que la segunda ley es válida incluso en situaciones que se hallan fuera del equilibrio. La evolución del orden al desorden no siempre procede monótonamente: pueden aparecer de repente focos de autoorganización.

CUIDADO: EL CONTENIDO PUEDE ESTAR FRIO Y CALIENTE A LA VEZ

La temperatura parece un concepto simple y universal. Los cuerpos pueden estar fríos o calientes, pero siempre les podemos asignar una temperatura ¿No es así acaso? No siempre. Sólo es posible esa asignación cuando el sistema (un conjunto de moléculas en un vaso de agua, digamos) se encuentra en una situación estable, de equilibrio, o en una suficientemente cercana a ésta. Cuando el sistema se aparta del equilibrio, el concepto de temperatura se torna cada vez menos preciso.

EQUILIBRIO

Un vaso de agua adquiere siempre una temperatura igual a la temperatura ambiente. Las moléculas de agua colisionan entre sí, intercambian energía y llegan a una distribución estable de sus velocidades. En este caso, aunque el vaso contiene millones de moléculas, basta con una sola magnitud, la temperatura, para describir su estado. La termodinámica clásica se aplica perfectamente a esta situación.

LIGERO DESEQUILIBRIO

Cuando calentamos el sistema, perturbamos su estado de equilibrio. Pero si el calor suministrado no es excesivo, las sucesivas capas horizontales en las que podemos descomponer el agua del vaso permanecerán aproximadamente en equilibrio, en un estado de "equilibrio local". En dicha situación podemos describir el sistema mediante una temperatura cuyo valor aumenta a medida que nos acercamos al fondo del vaso. La teoría adecuada para estudiar la situación es la termodinámica de procesos irreversibles, que se desarrolló en el pasado siglo.

DESEQUILIBRIO EXTREMO

Pero si el calentamiento es mayor, cesa el equilibrio de las diferentes capas, el movimiento de las moléculas adquiere un mayor grado de aleatoriedad y el concepto de temperatura no se puede aplicar ya. Para describir al sistema en una tal situación, se precisa de un conjunto de variables adicionales que expresen detalles menos exteriores. El caso más extremo sería aquel en el que precisáramos describir las trayectorias de las moléculas una a una. Esta situación requiere la formulación de una nueva teoría.

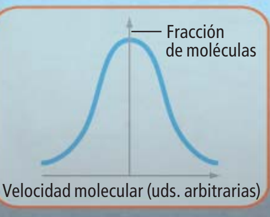


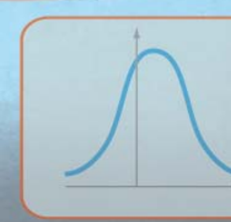


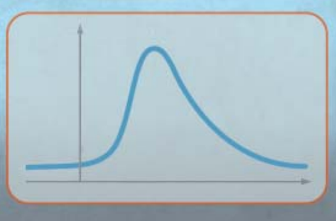


VELOCIDADES MOLECULARES

Algunos libros relacionan la temperatura con la velocidad promedio de las moléculas. En realidad, la temperatura puede interpretarse como una medida de toda una distribución de velocidades moleculares. En el caso de un ligero desequilibrio, la curva de la distribución se desplaza con respecto a la correspondiente al equilibrio, pero conserva su forma. Cuando el desequilibrio es extremo, la curva cambia incluso de forma: la idea de temperatura pierde su sentido estricto.







DANIELA NAOMI MOLNAR

el concepto preciso de temperatura tiene un sentido riguroso cuando el sistema se halla estrictamente en equilibrio o en un estado muy cercano al mismo.

La termodinámica trata sólo de situaciones de reposo en las que el tiempo no desempeña ninguna función. No obstante, a menudo observamos justamente lo contrario: que la naturaleza nunca permanece quieta y que el tiempo realmente importa. Todo se encuentra en constante estado de flujo. Que la termodinámica clásica esté limitada a situaciones de equilibrio puede llevar a resultados imprecisos. En los cursos de introducción a la física, los estudiantes aplican la termodinámica a sistemas en movimiento, por ejemplo el motor de un coche, cuyo rendimiento calculan. Para ello hay que suponer tácitamente que podemos aproximar un proceso dinámico por una sucesión idealizada de estados de equilibrio. Esto es, imaginamos que el sistema se encuentra siempre en un estado de equilibrio y que evoluciona yendo sucesivamente de uno de esos estados a otro. Tal aproximación nos conduce a que el rendimiento que calculamos es sólo un límite superior. En los casos reales, cuando el motor opera bajo condiciones alejadas del equilibrio, el rendimiento es siempre menor.

LA SEGUNDA LEY

La segunda ley es quizá la ley de la termodinámica más conocida. Mientras que la primera ley establece que es imposible obtener algo de la nada, la segunda indica que a veces ni siquiera podemos obtener algo de algo. En casi todos los procesos se pierde energía en forma de calor, de ahí que para obtener algo se deba partir de "algo más" en lugar de sólo algo. Tales procesos son irreversibles; para invertir su dirección hay que pagar un precio energético. Por consiguiente:

- La eficiencia energética de las máquinas es limitada.
- Las bombas térmicas suelen ser más eficientes que los hornos, porque no sólo generan calor, sino que también impulsan el aire caliente.
- Borrar la memoria de un ordenador es un proceso irreversible que produce calor.

La segunda ley describe cómo una sucesión de estados de equilibrio puede dar lugar a un proceso irreversible, en el que el sistema no regresará a su estado original, a no ser que el entorno sufra cambios. Un cubito de hielo fundido no vuelve espontáneamente a su forma original; tendremos que ponerlo de nuevo en el frigorífico, con el consabido coste energético. Para cuantificar la irreversibilidad, la segunda ley introduce una magnitud clave: la entropía. Esta puede definirse como el grado de desorden que posee un sistema. Como analizaré más adelante, la definición podría pecar de imprecisa. Cuantitativamente, la entropía se relaciona con la cantidad de calor que se intercambia en un proceso dividida por la temperatura. En un sistema aislado, la entropía permanece inalterada o aumenta.

Por ejemplo, una máquina ordinaria funciona gracias al calor que fluye de una fuente térmica caliente a otra fría. Se entiende que esas fuentes son dos grandes sistemas, exteriores a la máquina, cuya temperatura se mantiene constante; si no hay fricción entre las piezas de la máquina, ésta efectuará un ciclo, de manera completamente reversible, en el que la entropía permanecerá constante. En una máquina real, tal idealización no existe, el ciclo es siempre

irreversible y la entropía total aumenta. Con el paso del tiempo, el calor deja de fluir, la máquina agota, pues, su energía disponible y la entropía alcanza su valor máximo. Llegados a este punto, las fuentes y la máquina se encuentran en equilibrio mutuo y seguirán así para siempre.

Que la termodinámica clásica trate sobre situaciones de equilibrio limita la aplicabilidad de la segunda ley. La entropía y la temperatura no pueden definirse rigurosamente, salvo que el sistema se encuentre en equilibrio. Además, muchos sistemas no pueden modelarse como máquinas térmicas. El cosmos es uno de ellos: si el espacio se expande, la entropía crece sin límites y el universo se aproxima a un estado de equilibrio que en realidad nunca se alcanza [*véase* "El origen cósmico de la flecha del tiempo", por Sean M. Carroll; INVESTIGACIÓN Y CIENCIA, agosto 2008]. Lo que este sistema y muchos otros tienen en común es que no están en equilibrio; ni siquiera en un estado cercano a él.

Orden después del caos

Los sistemas fuera de equilibrio se comportan de una manera fascinante, que la termodinámica clásica no es capaz de describir y que contradice la idea de una naturaleza cada vez más desordenada. Consideremos un ejemplo familiar: el de una tostadora de pan eléctrica. Al paso de la corriente eléctrica, la resistencia de su interior se calienta debido a que el material de que está compuesta se opone al paso de los electrones. La segunda ley determina que este proceso es irreversible, ya que no podemos regresar al estado inicial y conseguir que el pan vuelva a su condición normal y se recupere la energía eléctrica empleada para tostarlo.

Podemos proceder de manera inversa: imponer una diferencia de temperatura entre los bornes de la resistencia de la tostadora, asegurando así que el sistema se mantiene fuera de equilibrio. Se observará entonces que se genera una corriente eléctrica. Este proceso inverso es la base del funcionamiento del termopar, un dispositivo que mide temperaturas con precisión.

Un fenómeno análogo es el de la ósmosis inversa, para desalar el agua del mar. En la ósmosis normal, la diferencia en la concentración de sal a través de una membrana origina una diferencia de presión que hace que el agua fluya hacia la parte más salada y, por tanto, la diluya. De este modo el sistema se aproxima al equilibrio. En la ósmosis inversa, una presión externa impuesta mantiene al sistema fuera del equilibrio y fuerza al agua a seguir la dirección contraria, hacia la parte menos salada, obteniéndose así agua potable.

APLICACIONES

Muchos procesos físicos y bioquímicos importantes tienen lugar fuera del equilibrio, en un espacio que la teoría clásica de la termodinámica no osa pisar. El autor y sus colegas han resuelto dicha limitación.

Microfluidos. El flujo de un fluido a través de canales microscópicos muestra efectos que pasan inadvertidos en canales de mayor tamaño. Así sucede con los asociados a la difusión molecular. Las ecuaciones que describen el comportamiento de los fluidos son a menudo difíciles de resolver. La nueva teoría termodinámica del no equilibrio resuelve las complicaciones involucradas e indica cómo obtener, de una manera más sencilla, las propiedades de transporte básicas.

Reacciones químicas. Las reacciones químicas y otros procesos cinéticos, la cristalización entre ellos, son inherentemente no lineales: suceden sólo cuando la energía del sistema excede cierto valor umbral. Su tratamiento se vuelve incluso más complejo cuando tienen lugar en un medio cuya densidad y otras propiedades varían. A pesar de ello, la teoría de no equilibrio aquí propuesta puede predecir el ritmo de una reacción.

Plegamiento molecular. Las cadenas de aminoácidos se empaquetan formando proteínas cuya configuración tridimensional determina la función biológica que desempeñan. Tal proceso dista mucho de haber recibido una explicación satisfactoria. Con la teoría de no equilibrio propuesta se ha abordado el problema del despliegue de las moléculas de ARN bajo la acción de una fuerza externa.

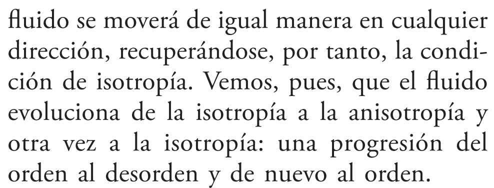
Membranas celulares. Las moléculas atraviesan la membrana celular ayudadas por numerosas artefactos bioquímicos, tales como los canales iónicos y las proteínas que actúan como trinquetes. Calcular el ritmo al que este proceso tiene lugar es un problema que ocupa desde hace tiempo a los físicos. La teoría del no equilibrio muestra que ciertos factores que hasta ahora parecían complicaciones insuperables —desviaciones considerables y permanentes del equilibrio, las no linealidades, las fluctuaciones de densidad— son realmente los que hacen posible ese proceso.

En los procesos que hemos descrito, en la tostadora, en el termopar, en la ósmosis normal e inversa, observamos la presencia de una reciprocidad. Tal propiedad se refleja en las relaciones de reciprocidad formuladas por Onsager, que le hicieron merecedor en 1968 del premio Nobel de Química. La ley de simetría inherente a estos procesos es consecuencia de la simetría de las leyes que gobiernan el movimiento de las partículas del sistema. Por ella, las ecuaciones que lo describen operan igualmente cuando la evolución apunta hacia el futuro y cuando apunta hacia el pasado. La irreversibilidad que observamos a nivel macroscópico proviene de considerar un número enorme de partículas.

El descubrimiento de las relaciones de reciprocidad cambió la manera en la que los físicos concebían el equilibrio. Se creía que este estado era el más ordenado: aunque las moléculas se encuentran en continuo desorden, el sistema visto globalmente se halla en reposo y tiene un aspecto plácido, simétrico y ordenado. Sin embargo, las relaciones de reciprocidad ejemplifican que un sistema de no equilibrio puede poseer, también, simetrías y orden. Regularidades, simetrías y remansos de paz pueden surgir en situaciones alejadas del equilibrio.

Un ejemplo clásico es una capa delgada de fluido calentada por su parte inferior. En tal situación, el calor fluye desde el fondo hacia la superficie y se crea un gradiente de temperaturas a través de la capa. Aumentando el gradiente, el sistema se va apartando más y más del equilibrio. Se observará que, mientras el gradiente sea pequeño, el fluido permanecerá en reposo; pero cuando el gradiente crezca, empezará a moverse. El movimiento convectivo que se generará, lejos de ser caótico, estará ordenado: se formarán pequeñas células hexagonales, como si el fluido fuese un cristal. Para gradientes aún mayores, el movimiento se tornará turbulento. Este fenómeno, el "problema de Bénard", demuestra que, cuando el sistema se aparta del equilibrio, el orden puede degenerar en caos y de éste emerger, de nuevo, el orden.

Otro ejemplo permite ilustrar aún mejor la idea anterior. Supongamos un fluido en reposo. En esta circunstancia el fluido es isótropo, vale decir, sus propiedades son independientes de la dirección en que lo observemos. A continuación, forcemos el fluido a pasar a través de una red metálica con determinada velocidad. Aunque el fluido se volverá turbulento curso abajo, su movimiento tendrá aún lugar en una dirección. Por tanto, el fluido no será ya isótropo. A medida que aumentemos la velocidad del fluido, la turbulencia crecerá; con el tiempo, será tan grande que, en promedio, el



El autor

J. Miguel Rubí es catedrático de la Universidad de Barcelona, la ciudad donde nació. En el año 2003 recibió la Medalla Onsager (otorgada por la Universidad Noruega de Ciencia y Tecnología) y el premio Alexander von Humboldt (otorgado por la Fundación Alexander von Humboldt), por sus contribuciones a la termodinámica del no equilibrio y la teoría de los procesos estocásticos.

fluido se moverá de igual manera en cualquier dirección, recuperándose, por tanto, la condición de isotropía. Vemos, pues, que el fluido evoluciona de la isotropía a la anisotropía y otra vez a la isotropía: una progresión del orden al desorden y de nuevo al orden.

La termodinámica clásica no nos permite explicar este tipo de fenómenos. Nos impone una limitación que se hace especialmente patente en nuestros días. Los expertos en biología molecular y en nanociencia han descubierto una gran diversidad de estructuras organizadas, y a su vez cambiantes, en sistemas físicos, químicos y biológicos. Para explicar estas situaciones se requiere una teoría termodinámica del no equilibrio.

Cambio de paradigma

Los esfuerzos por desarrollar una tal teoría empezaron con el concepto de equilibrio local. Se comprendió que, aunque un sistema puede no estar en equilibrio globalmente, las pequeñas porciones en que podamos dividirlo sí pueden estarlo. Imaginemos que removemos un cóctel con una cucharilla. El movimiento de la cucharilla perturba el estado de equilibrio; mas, a pesar de ello, el equilibrio permanecerá inalterado en las pequeñas porciones de fluido donde las moléculas mantengan cierta coherencia interna. Estas pequeñas regiones alcanzarán el equilibrio si las fuerzas que actúan sobre ellas no son excesivamente grandes y si las propiedades del sistema no cambian bruscamente en distancias pequeñas. Los conceptos de temperatura y entropía pueden aplicarse a esas islas de equilibrio, aunque el valor numérico de las magnitudes en cuestión puede variar de isla a isla.



MICHAEL MORGENSTERN

Por ejemplo, cuando se calienta uno de los extremos de una barra de metal el calor fluye a lo largo de la barra, hacia el extremo opuesto. La diferencia de temperaturas entre los extremos de la barra actúa como una fuerza que transfiere el calor a lo largo de la barra. Un fenómeno similar ocurre con una gota de tinta en agua. La diferencia en la concentración de la tinta es la fuerza que hace que la tinta invada el líquido hasta que se coloree uniformemente. Se trata de fuerzas lineales: el flujo de calor es proporcional a la diferencia de temperaturas, y el flujo de partículas, a la diferencia de concentraciones.

Esa proporcionalidad puede mantenerse, aun cuando las fuerzas que actúan sobre el sistema sean grandes. En flujos turbulentos las tensiones internas que se generan en el fluido también son proporcionales a los gradientes de velocidad. Con el fin de tratar estos casos, Onsager y otros investigadores formularon una termodinámica del no equilibrio y mostraron que la segunda ley continuaba siendo válida.

Pero cuando no hay linealidad, la teoría propuesta falla. Así ocurre, por ejemplo, en una reacción química donde una sustancia se transforma de repente en otra, originándose un cambio tan brusco, que hay que describirlo mediante una ecuación no lineal. Otro ejemplo: cuando el sistema es tan pequeño, que su comportamiento se ve muy afectado por un enorme desorden de los movimientos moleculares, causante de que las propiedades del sistema varíen muchísimo en distancias pequeñas. Los procesos que tienen lugar en sistemas pequeños —la condensación de vapor de agua o el transporte de iones a través de canales en proteínas de una membrana celular— están dominados por fluctuaciones de ese corte; la temperatura y la entropía dejan de ser magnitudes bien definidas. Pero, ¿se viola entonces la segunda ley?

Recientemente, David Reguera, de la Universidad de Barcelona, José M. G. Vilar, del Memorial Sloan Kettering de Nueva York, y el autor han propuesto una teoría termodinámica capaz de tratar estas situaciones. Hemos demostrado que muchos de los problemas de teorías anteriores desaparecen con un cambio de perspectiva. La idea principal: la percepción de lo abrupto depende de la escala de tiempo con que se observen los procesos. Si analizásemos un proceso químico aparentemente instantáneo a cámara lenta veríamos, en lugar de un cambio drástico, una transformación gradual, como cuando se funde mantequilla puesta al sol. Si observásemos el proceso imagen a imagen, los cambios no parecerían tan bruscos.

La manera de proceder consiste en identificar los pasos intermedios de la reacción por medio de un nuevo conjunto de variables, que se añaden a las ya propuestas por la termodinámica clásica. En este marco más general, el sistema permanece en equilibrio local termodinámico durante todo el proceso. Las nuevas variables enriquecen la descripción del sistema y definen un paisaje de energías a través del cual evoluciona, a la manera del montañista que va de cresta en cresta. En esta analogía, un valle significaría un pozo en la energía, que puede corresponder a una situación de caos o a una de orden. El sistema puede quedarse en un valle y más tarde saltar a otro por la acción de una fuerza externa. De este modo, un sistema atrapado en las fauces del caos puede desprenderse de ellas y evolucionar hacia un estado ordenado, o viceversa.

Consideremos ahora el problema de las fluctuaciones y preguntémonos si la termodinámica falla en sistemas pequeños. Un ejemplo simple nos muestra que no. Si lanzamos una moneda



unas pocas veces, podría salir por causalidad, una serie de caras. Pero si lo hiciéramos muchas veces, tendríamos con toda seguridad un número de caras parecido al de cruces.

La naturaleza lanza la moneda muchas veces. Unas pocas partículas en un recipiente chocan sólo ocasionalmente; pueden, pues, mantener grandes diferencias entre sus velocidades. Pero incluso en sistemas "pequeños" hay suficientes partículas para que las colisiones resulten muy frecuentes y sus velocidades se aproximen a un valor medio común, con ligeras fluctuaciones. Aunque unos pocos eventos aislados sean impredecibles, una multitud de eventos mostrará cierta regularidad. Por consiguiente, aunque una magnitud del estilo de la densidad fluctúe, no dejará de exhibir cierta predictibilidad. Por ese motivo, la segunda ley sigue gobernando el mundo de lo pequeño.

De las máquinas térmicas a los motores moleculares

El desarrollo de la termodinámica se inspiró inicialmente en las máquinas térmicas. Hoy en día, la motivación proviene de los diminutos motores moleculares presentes en las células. Aunque a una escala muy diferente, comparten con las máquinas térmicas clásicas una función básica: transformar energía en movimiento. Así, las moléculas de ATP proporcionan el combustible para que las moléculas de miosina presentes en el tejido muscular puedan moverse a lo largo de filamentos de actina y estirar las fibras musculares a las que están ancladas. Otros motores se mueven por luz, por diferencias en la concentración de protones o por diferencias de temperatura [*véanse* "Motores moleculares", por R. Dear Astumian, INVESTIGACIÓN Y CIENCIA, septiembre de 2001; y "Nanomecánica de proteínas", por Mariano Carrión, INVESTIGACIÓN Y CIENCIA, julio de 2007]. La energía química puede impulsar los iones a través del canal de una membrana celular desde una región de concentración baja hasta otra donde sea más alta: la dirección opuesta a aquella por donde se moverían en ausencia de semejante mecanismo de transporte activo.

La analogía entre las máquinas grandes y las pequeñas es muy directa. Las fluctuaciones de la energía química afectan a los motores moleculares del mismo modo que una cantidad aleatoria de combustible afectaría al pistón de un motor. Por consiguiente, la tradición de aplicar la termodinámica a los motores grandes puede extenderse al estudio de los pequeños. Aunque se poseen otras herramientas matemáticas para analizar tales sistemas, puede resultar complicado aplicarlas. Las ecuaciones que describen el movimiento de un fluido, por ejemplo, requieren la especificación precisa de las condiciones de contorno, tarea hercúlea cuando éstas son muy irregulares. La termodinámica conduce a maneras nuevas de abordar dichos problemas. Signe Kjelstrup y Dick Bedeaux, de la Universidad Noruega de Ciencia y Tecnología, y el autor han demostrado que el calor liberado desempeña un papel importante en los canales iónicos.

En resumen, mis colegas y yo hemos mostrado que la transición del orden al caos, lejos de contradecir la segunda ley, se ajusta a una concepción más amplia de la termodinámica. Nos encontramos al principio de la aplicación práctica del nuevo punto de vista. Ni crearemos móviles perpetuos ni ganaremos la batalla contra el tiempo. Pero la segunda ley no predice, de manera necesaria, una constante degradación. Muy al contrario, puede coexistir con el espontáneo desarrollo del orden y la complejidad.

Bibliografía complementaria

NON-EQUILIBRIUM THERMODYNAMICS. S. R. de Groot y P. Mazur. Dover, 1984.

THERMODYNAMICS "BEYOND" LOCAL EQUILIBRIUM. José M. G. Vilar y J. Miguel Rubí en *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, vol. 98, n.º 20, págs. 11.081-11.084; 25 de septiembre, 2001.

ACTIVE TRANSPORT: A KINETIC DESCRIPTION BASED ON THERMODYNAMIC GROUNDS. Signe Kjelstrup, J. Miguel Rubí y Dick Bedeaux en *Journal of Theoretical Biology*, vol. 234, n.º 1, págs. 7-12; 7 de mayo, 2005.

THE MESOSCOPIC DYNAMICS OF THERMODYNAMIC SYSTEMS. David Reguera, J. Miguel Rubí y José M. G. Vilar en *Journal of Physical Chemistry B*, vol. 109, n.º 46, págs. 21.502-21.515; 24 de noviembre, 2005.

DANIELA NAOMI MOLNAR

Marcha atrás del reloj celular

Shinya Yamanaka descubrió cómo revertir las células adultas a un estado embrionario. En aptitud terapéutica, estas células madre pluripotentes inducidas podrían desbancar pronto a sus parientes embrionarias

Tim Hornyak

Cuando las lides de la investigación con células madre queden consignadas para la historia, Shinya Yamanaka probablemente figure como apaciguador. La obtención de células madre embrionarias requiere la destrucción de embriones; pues bien, este científico japonés ha contribuido con una sorprendente pirueta a esquivar el debate moral. El año pasado el equipo dirigido por Yamanaka (también hubo otro que hizo lo mismo) demostró que las células normales de la piel humana podían reprogramarse genéticamente para que se comportaran de manera equivalente a las células madre. Las "células madre pluripotentes inducidas" (células iPS, de sus siglas en inglés) así creadas parecen ser esencialmente idénticas a las embrionarias y poseen la capacidad de llegar a convertirse en cualquier tipo de célula.

Yamanaka cuenta en su pequeño despacho, en un avejentada ala del Instituto de Ciencia Médica de Frontera de la Universidad de Tokio, que hay, unos diez metros más abajo, una habitación donde nunca ha entrado. "No me permiten entrar porque no tengo permiso del gobierno. Allí se guardan las únicas células madre derivadas de embriones humanos que hay en este país".

Aunque Japón parezca en principio permisivo, en la práctica impone reglas muy estrictas para la producción y —a diferencia de Estados Unidos— el uso de células madre obtenidas de embriones humanos. El trámite burocrático para acceder a ellas les puede llevar a los investigadores hasta un año.

Fue la tradición legalista, y a veces agobiante, de la ciencia japonesa la que hizo de Yamanaka un pionero de circunstancias. A mediados de los noventa, siendo cirujano ortopédico en Osaka, realizó una estancia posdoctoral en el Instituto Gladstone para Enfermedades Cardiovasculares de San Francisco. Quería trabajar en la reprogramación genética de genes relacionados con el cáncer en los ratones. Allí encontró la posibilidad de acceder a cepas existentes de células madre embrionarias, así como un entorno donde la financiación y los intercambios con otros investigadores de renombre mundial estaban asegurados. A su regreso, sin embargo, sufrió un desengaño. "Cuando volví a Japón —recuerda— sólo disponía de una exigua financiación y unos pocos científicos de calidad a mi alrededor, y tenía que cuidar yo personalmente de unos mil ratones".

La desilusión a punto estuvo de provocar que lo dejara todo y volviera a la cirugía. Pero dos cosas lo animaron a continuar: que se le ofreciese la dirección de un pequeño laboratorio en el Instituto Nara de Ciencia y Tecnología, y la creación de la primera generación de células madre obtenidas de embriones humanos por James A. Thomson, de la Universidad de Wisconsin en Madison (el investigador responsable del otro equipo que el año pasado produjo células iPS humanas).

Tras el éxito de Thomson en aislar células madre embrionarias, muchos investigadores intentaron controlar su diferenciación en tipos celulares específicos con los que reemplazar tejidos dañados o enfermos, y revolucionar así los tratamientos. "Era demasiada competencia para nuestro pequeño laboratorio —recuerda Yamanaka—, de manera que pensé que podríamos dedicarnos a lo contrario: en vez de convertir las células embrionarias en alguna otra cosa, obtener células madre embrionarias a partir de otras cosas". Tras el éxito de Ian Wilmut al clonar animales como la oveja Dolly, dice, "sabíamos que incluso las células completamente diferenciadas pueden revertirse a un estado cuasiembrionario. Pero también pensábamos que podría

TIM HORNYAK

SHINYA YAMANAKA

LA MAQUINA DEL TIEMPO GENETICA: Gracias a cuatro genes, ha devuelto al estado embrionario células adultas. Estas células madre pluripotentes inducidas (iPS) resultan atractivas para los investigadores, habida cuenta de las restricciones impuestas al trabajo sobre células madre embrionarias.

RETOS PRINCIPALES: Evitar que las células iPS desarrollen tumores y descubrir cómo confeccionar células iPS sin que haya que utilizar retrovirus para dispensar los genes rejuvenecedores.

ser un proyecto realmente largo", que les ocuparía durante veinte o treinta años.

Pues bien, les llevó menos de diez. Yamanaka se entusiasmó tratando de resolver dos grandes problemas referentes a las células madre embrionarias. Uno era su procedencia. Recuerda que durante la visita al laboratorio de fertilidad de una de sus amistades observó al microscopio embriones en sus primeras fases de desarrollo. La contemplación de una vida naciente y delicada le conmovió, aunque subraya que no está en contra del uso de células embrionarias "para salvar enfermos". El otro problema era la amenaza de un rechazo inmunitario al trasplantar las células derivadas de un embrión a otra persona. Las células diferenciadas obtenidas de las células iPS de un paciente no supondrían ningún problema en este sentido.

De modo que, para empezar, Yamanaka se propuso determinar cómo mantienen las células embrionarias de los ratones su pluripotencia, que es la capacidad de llegar a convertirse en cualquier tipo de célula del cuerpo. Supuso que algunas proteínas aparecerían en las células madre embrionarias de los ratones, pero no en las células diferenciadas. Pensó también que la introducción de los genes de esas proteínas (en particular, los factores de transcripción, que controlan la actividad de otros genes) en los cromosomas de una célula normal de la piel la transformaría en una célula embrionaria.

Tras cuatro años de experimentos, descubrió 24 factores que, una vez añadidos a una célula ordinaria de fibroblasto de ratón, y sometida ésta a los procedimientos de cultivo adecuados, proporcionaban células pluripotentes, idénticas a las células embrionarias. A continuación, Yamanaka examinó cada uno de los factores y averiguó que ninguno de ellos era capaz de realizar por sí solo esa tarea; el secreto residía en una combinación específica de cuatro genes. En 2006 publicó un artículo en la revista *Cell* que hizo historia, dando cuenta de su identificación: *Oct3/4*, *Sox2*, *c-Myc* y *Klf4*.

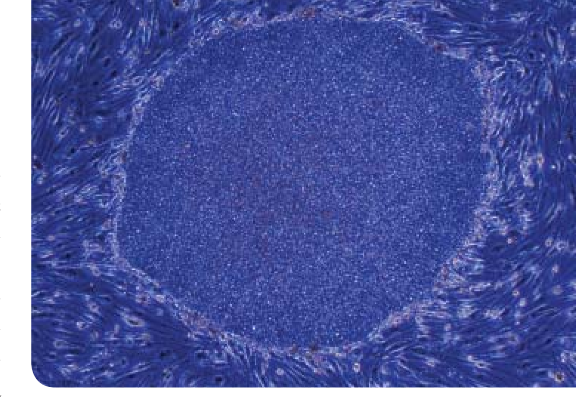
La noticia de ese logro inesperado provocó que los científicos de todo el mundo intentaran reproducirlo usando células humanas, en vez de las de ratón. En 2007 Yamanaka informó de tal gesta, con los cuatro factores de transcripción, al mismo tiempo que el equipo de Thomson. "En realidad, es bastante sencillo repetir lo que hemos hecho", declaró Thomson a la prensa en aquel momento; aun así, algunos investigadores han comparado el avance a la transmutación alquimista de plomo en oro.

El logro indujo a muchos investigadores a desviar sus empeños de las células madre embrionarias a las inducidas. Yamanaka y otros han derivado ya células iPS de una diversa gama de tejidos, entre los que se cuenta el hígado, el estómago y el cerebro, y han convertido células iPS en piel, músculo, intestino y cartílago, así como en neuronas capaces de secretar dopamina (un neurotransmisor) y en células cardíacas que pueden latir al unísono.

Dos grandes problemas de seguridad, empero, vedarán las aplicaciones clínicas de las células iPS durante un tiempo. Uno, es que el factor de transcripción *c-Myc* resulta ser un potente gen cancerígeno, y las células que produjo el equipo de Yamanaka tendían a volverse cancerosas. "Elaborar células iPS es bastante parecido a elaborar un cáncer", explica. En principio, *c-Myc* no tendría por qué ser necesario: Yamanaka y un grupo dirigido por Rudolf Jaenisch, del Instituto de Tecnología de Massachusetts, descubrieron con ratones una manera de eludir el uso de *c-Myc*, en parte gracias a la optimización de las condiciones de cultivo. De 100 ratones a los que se les implantaron células iPS creadas en el laboratorio de Yamanaka, sin *c-Myc,* ninguno murió al cabo de 100 días, en comparación con los seis ratones de entre 100 que murieron a causa de tumores cuando se utilizaba *c-Myc.*

La otra complicación la constituyen los vectores utilizados para despachar los genes a las células blanco. Se emplean para ello retrovirus. El proceso acaba produciendo células madre repletas de virus. Además, los retrovirus pueden inducir en las células mutaciones causantes de cáncer. Puede que los investigadores resuelvan pronto ese obstáculo. En septiembre, un equipo del Instituto de Células Madre de Harvard anunció la obtención de células iPS de ratón utilizando como vector el adenovirus, que es más seguro que los retrovirus. En octubre, el laboratorio de Yamanaka anunció que había conseguido emplear plásmidos, fragmentos trozos circulares de ADN. Proteínas y moléculas de lípidos constituyen otras alternativas a los retrovirus.

Aunque el renovado interés ha provocado rápidos desarrollos y gran competitividad entre los laboratorios, Yamanaka y otros no creen que las células iPS puedan reemplazar todavía a sus equivalentes embrionarios. "Aún no sabemos si las células embrionarias y las células iPS son verdaderamente equivalentes", dice Konrad Hochedlinger, del Centro para la Medicina Regenerativa del Hospital General de Massachusetts. Añade que "en este momento las células iPS constituyen una formidable fuente adicional de células pluripotentes. El tiempo dirá si las células iPS llegarán a reemplazar las células madre embrionarias. Sería prematuro tomar esa decisión ahora".



Para lo que haga falta: colonia circular de células iPS humanas.

Pero aunque Yamanaka insiste en que la investigación con las células iPS se halla todavía lejos de las aplicaciones clínicas, no deja de pregonar lo prometedoras que son para trastornos como la diabetes, las lesiones de la médula espinal, el Parkinson e incluso la calvicie, añade. "Este hallazgo formidable y sorprendente proporciona un marco claro para la medicina regenerativa y la terapia celular", comenta Shinichi Nishikawa, que dirige el Laboratorio de Biología de Células Madre en el Centro RIKEN para Biología del Desarrollo, sito en Japón.

En los próximos cinco años, el grupo de Yamanaka, que cuenta con unos veinte investigadores, se dedicará a averiguar cómo pueden ayudar las células iPS a predecir los efectos secundarios de los fármacos, así como a elucidar cuestiones referentes a la toxicología y a los mecanismos de las enfermedades. Sopesando toda la excitación provocada, el panorama de posibilidades que se abre y las rivalidades que bullen en la estela de su descubrimiento, el otrora médico contrapesa sus expectativas con una firme cautela. "Todavía queda mucha investigación básica por realizar sobre la seguridad de las células iPS", recalca. "Esto no es una competición internacional, unos juegos olímpicos. Debería ser una colaboración internacional, el comienzo de un largo proceso".

Ligeros **como la luz**

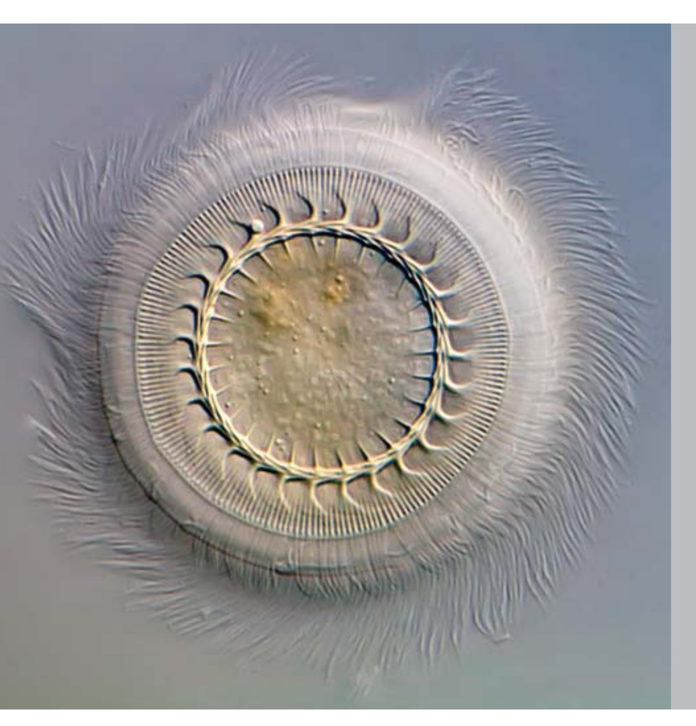
De especímenes biológicos, examinados por microscopistas ópticos de gran talento, pueden extraerse imágenes extraordinarias

REDACCION

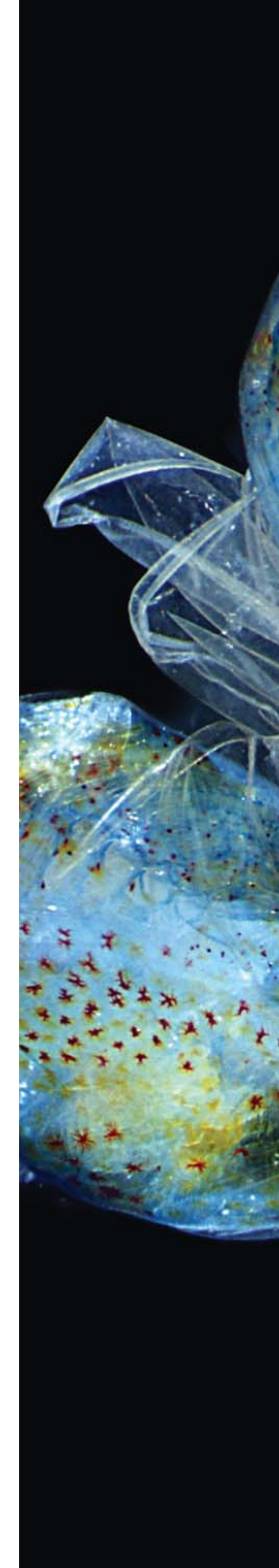
Se dice que la belleza reside en el ojo de quien la contempla. Pero tal vez se halle también en el ojo de una abeja, el huevo de un bogavante o en la superficie de una madera petrificada. Resulta evidente en esta selección espigada entre las imágenes que se presentaron al concurso *Olympus BioScaping and Digital Imaging* del año 2008. En este concurso, ya en su quinta edición, se premian las mejores imágenes de organismos vivos, o de componentes de ellos, que hayan sido obtenidas mediante microscopía óptica.

El jurado concedió diez premios y otorgó otras muchas menciones de honor, fundándose en el valor científico de las imágenes, en su belleza y en la dificultad de tomarlas. Este año, al igual que en el pasado, los concursantes tenían libertad para destacar rasgos concretos mediante técnicas de pseudocoloreado y otros recursos informáticos.

Las fotografías que se muestran aquí están escogidas entre las premiadas y las que han recibido menciones de honor.



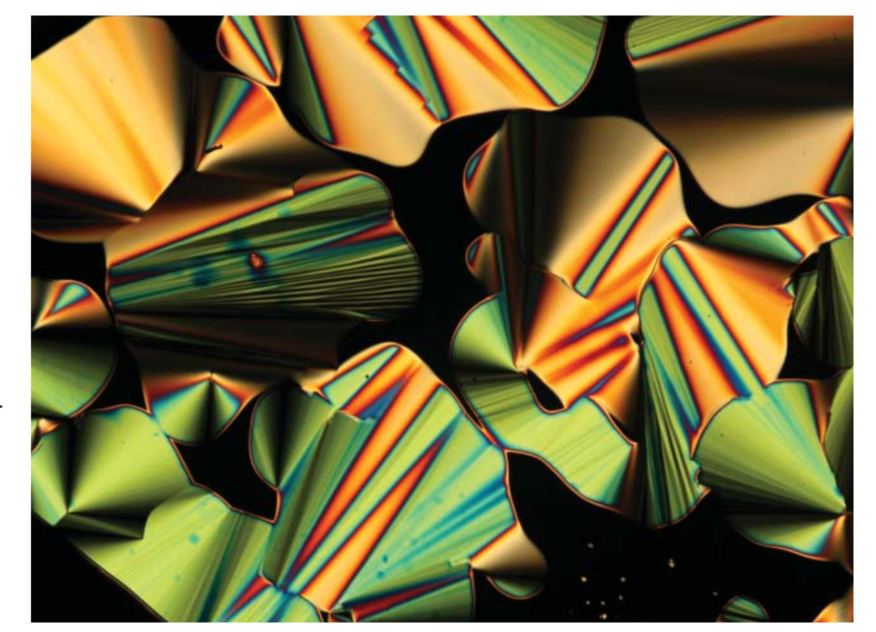
◀ 1. ESTE PARASITO ACUATICO, *Trichodina pediculus*, fotografiado por Gerd A. Günther, de Düsseldorf, tiene un diámetro aproximado de 0,09 milímetros, sin contar los cilios. A menudo coloniza hidras. La superficie visible aquí se adhiere a un hospedador mediante un anillo central de "dentículos".



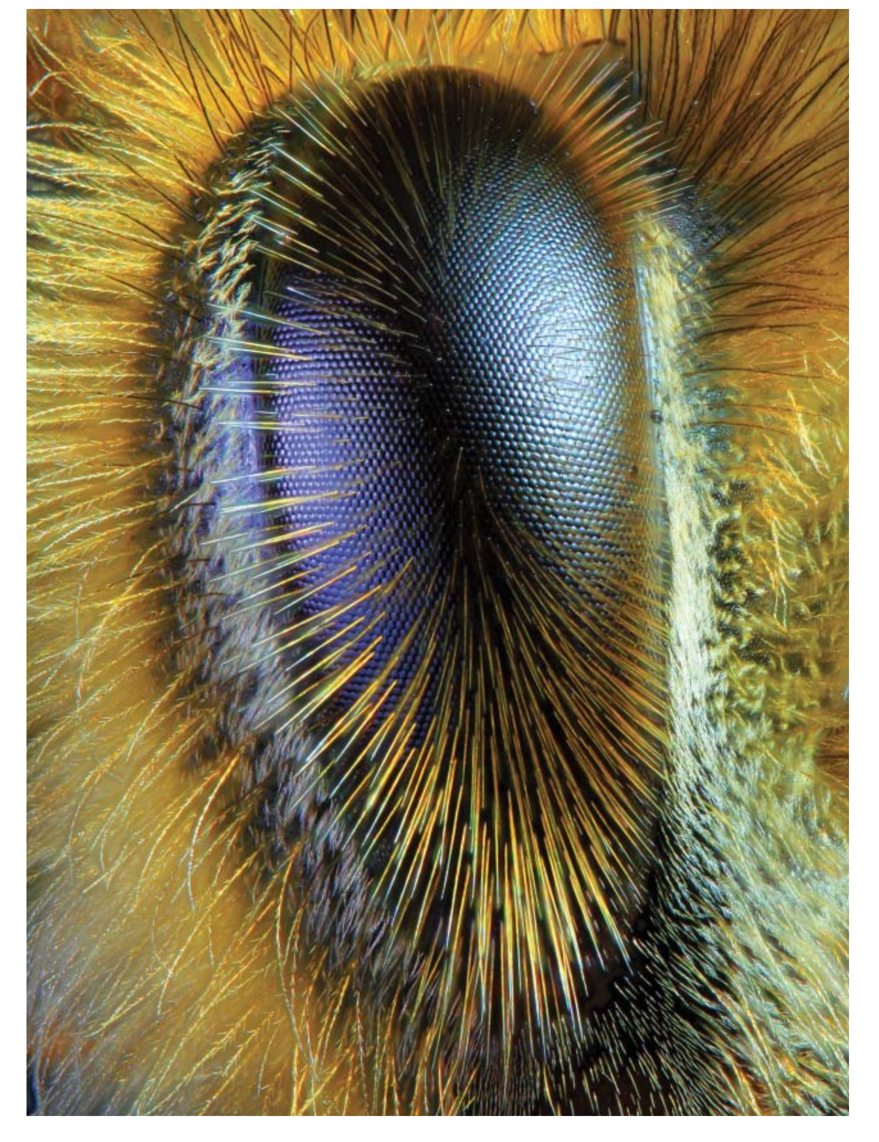
▶ 2. HUEVOS DE BOGAVANTE, de diámetro comprendido entre 2 y 3 milímetros, asentados sobre una sustancia pegajosa que los mantiene unidos bajo el agua. Tora Bardal, de la Universidad Noruega de Ciencia y Técnica (UNCT) de Trondheim, intensificó los colores naturales con iluminación de campo oscuro. Las regiones redondas y azuladas son ojos. Jon Ove Evjemo, de la UNCT, examinaba los huevos mientras se ocupaba de optimizar los métodos de crianza de una mermada población de bogavantes.



3. EL ADN, EN MEDIO ACUOSO, puede crear efectos interesantes. Giuliano Zanchetta, de la Universidad de Milán, introdujo hebras simples de ADN en disolución. Las secuencias se unieron, formando hélices; también se concatenaron, extremo con extremo, con otras nanohélices, y se ensamblaron en los agregados líquido-cristalinos que vemos aquí. El campo tiene una anchura de medio milímetro.

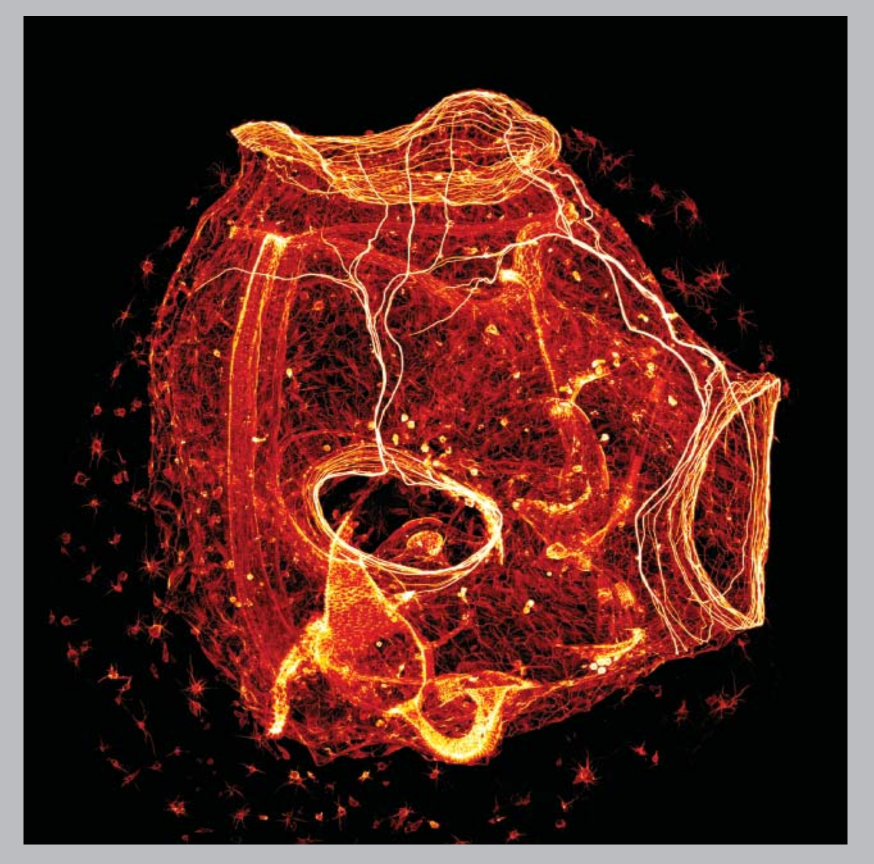


4. EL OJO DE UNA ABEJA MELIFERA tiene un diámetro aproximado de cinco milímetros. Ralph Grimm, de Jimboomba, en Australia, creó una composición combinando varias imágenes procedentes de una serie de tomas registradas digitalmente. Grimm utilizó solamente luz reflejada y no modificó los colores de la estructura general. La imagen —señala su autor— es “lo que se vería si fuésemos muy pequeños”.

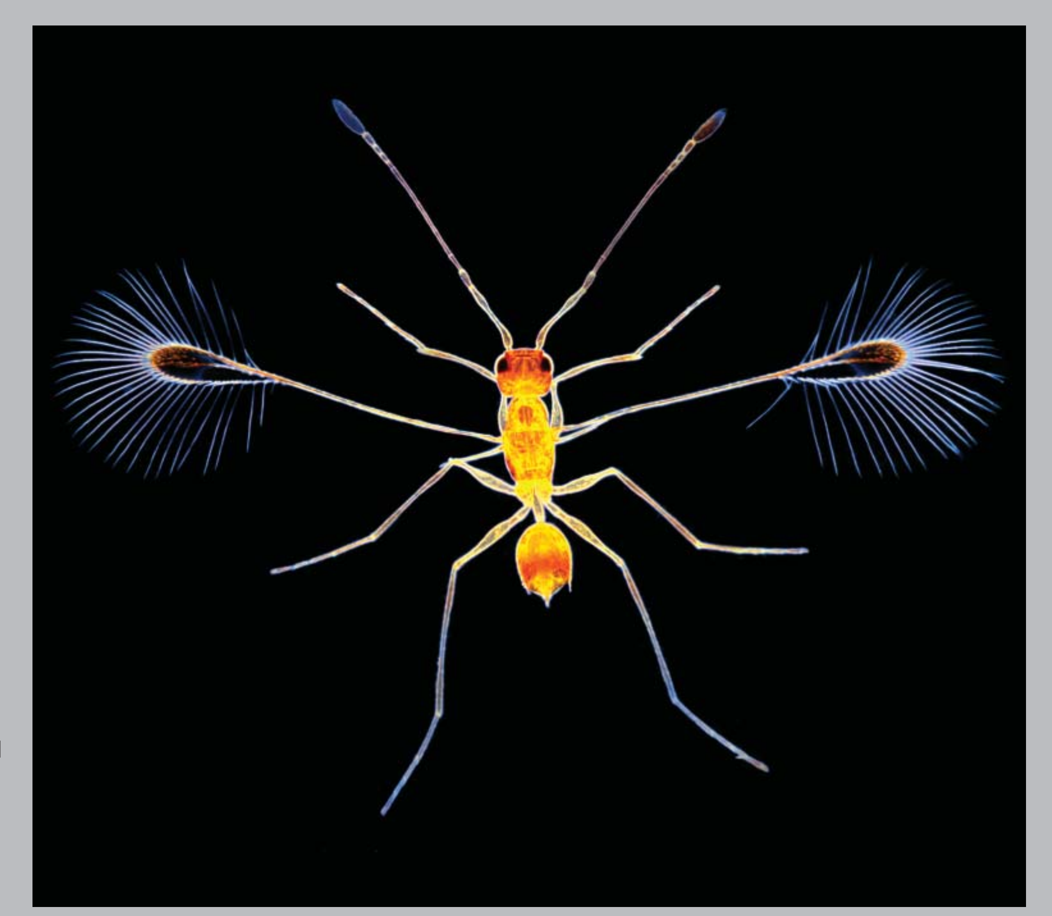




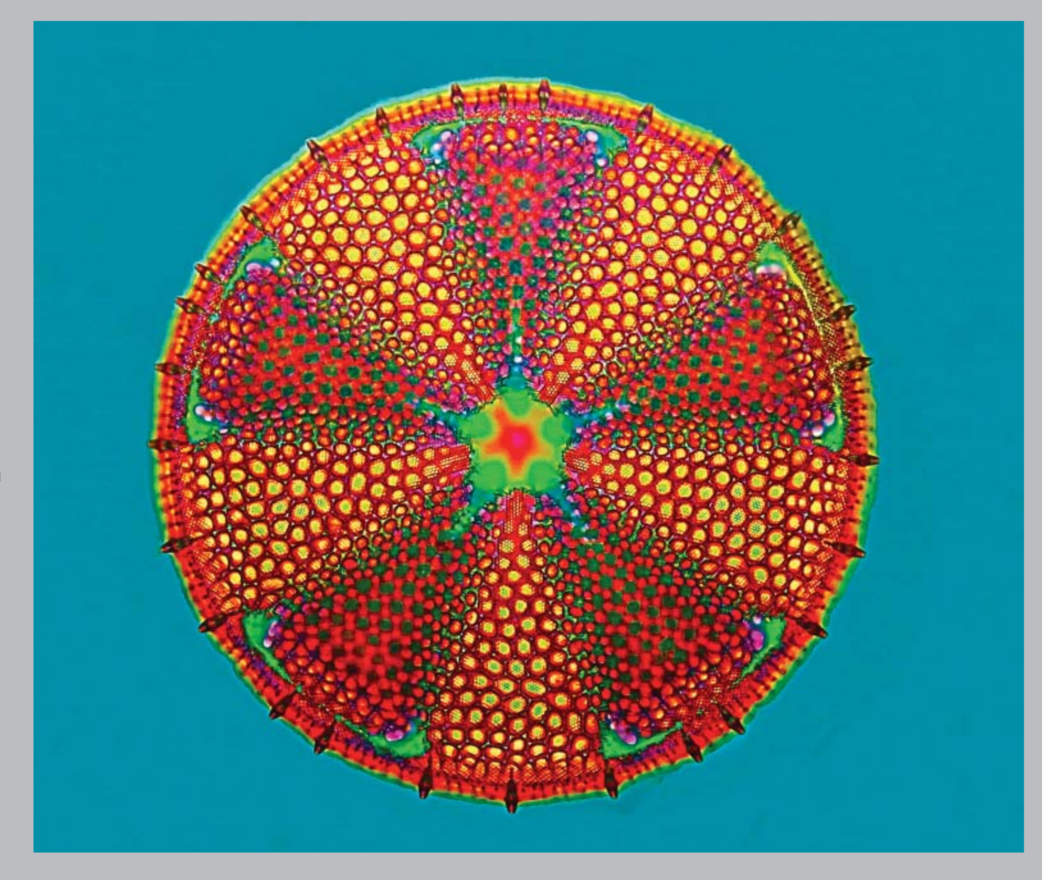
5. UNA DAFNIA VIVA, de unos 0,2 milímetros de longitud, nos mira desde esta imagen tomada con iluminación de campo oscuro por Earl K. Nishiguchi, de Hawai. Nishiguchi, a quien se han otorgado numerosos premios por sus microfotografías, obtuvo esta toma con un microscopio de hace 16 años, instalado en su cocina.



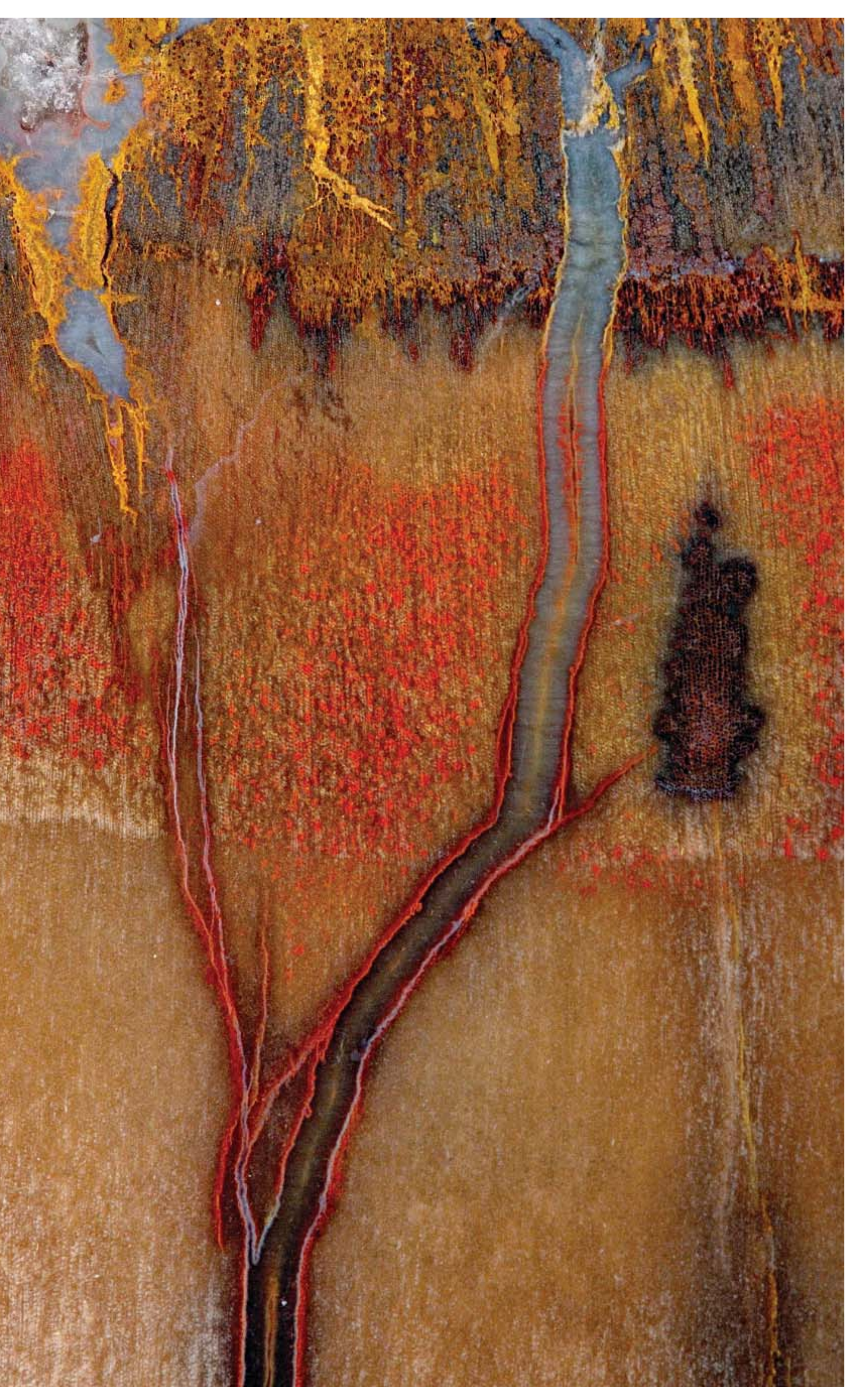
6. ESTA ASCIDIA en estadio juvenil está formando anillos musculares en torno a sus aperturas. El orificio superior tiene un papel similar al de una boca; los otros dos expulsan el agua del mar, después de filtrada. Michael T. Veeman, de la Universidad de California en Santa Barbara, aplicó una tinción para la actina (una proteína) y fundió en una sola imagen 153 secciones ópticas obtenidas mediante un microscopio confocal. Las células asteriformes que rodean al organismo contribuyen a la formación de una cubierta externa. Su configuración, dice Veeman, sugiere una posible función en la detección del ambiente o en la defensa del organismo.



7. ESTA AVISPA PARASITARIA, a la que llaman “mosca hada”, deposita sus huevos en los de otros insectos. Mide aproximadamente 0,2 milímetros de longitud; su envergadura puede ser de unos 3 mm. Carece de alas propiamente dichas, pero logra volar merced a unos apéndices que recuerdan a barbas de pluma. Spike Walker, de Staffordshire, experto en fotografía microscópica, recibió el primer premio por esta imagen, obtenida con iluminación de campo oscuro para intensificar el contraste, sin recurrir a tinciones ni a filtros cromáticos.



8. ESTA DIATOMEA MARINA FOSIL, *Actinoptychus heliopelta* Grunow, un alga unicelular, vivió hace unos 20 millones de años; ha dejado como recuerdo su cápsula vítrea (de sílice hidratada), de aproximadamente 0,14 mm de diámetro. Stephen S. Nagy, de Diatomeas de Montana, sacó a la luz esta hermosa configuración simétrica —y obtuvo con ella el tercer premio— combinando una pila de cinco planos focales mediante un procedimiento llamado contraste de interferencia Jamin-Lebedeff. Los colores denotan la diferencia relativa de espesor.

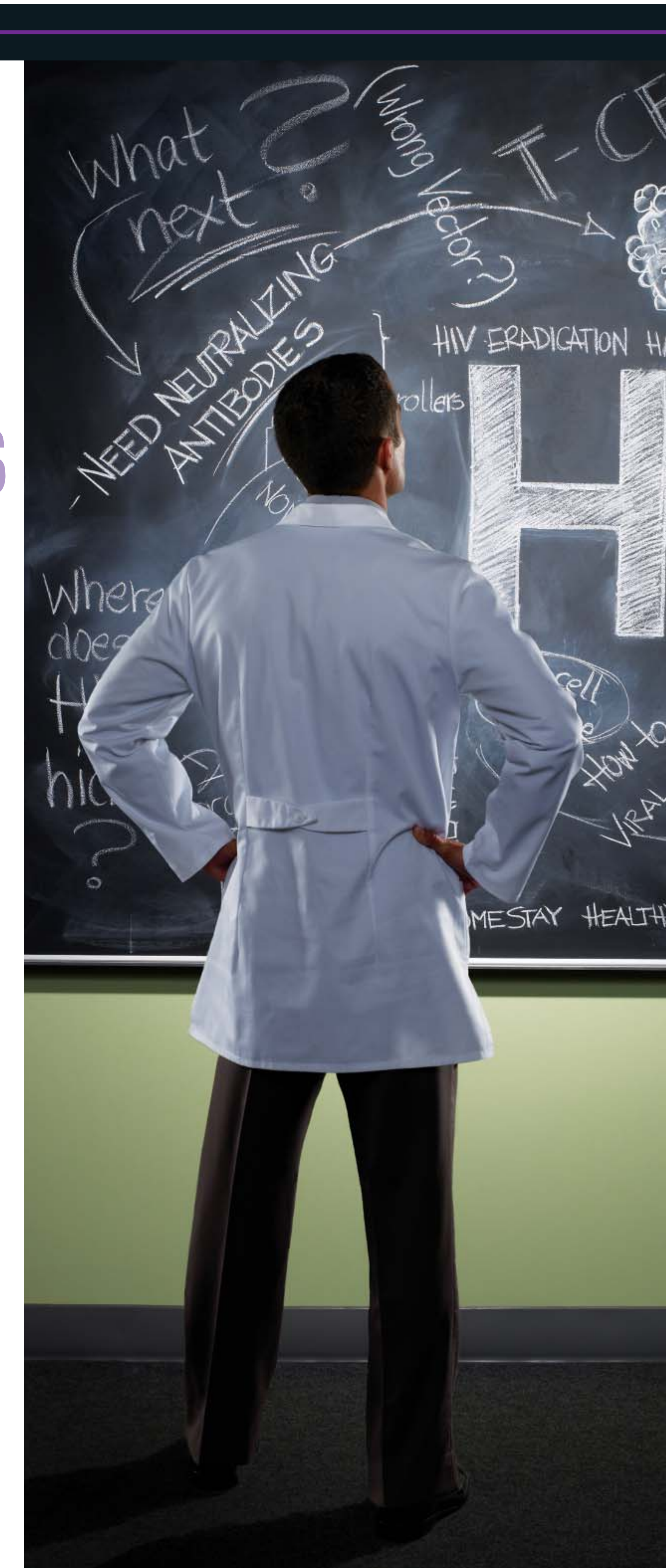


9. LOS "CAMINOS" que se ven en esta sección, que mide 1,5 por 2,5 centímetros, de una madera petrificada son en realidad piedra agatizada que rellenó algunas grietas. Thomas P. Shearer, de Duluth, auxiliar de patología y apasionado por las rocas, creó esta imagen. Se le concedió el segundo premio. Aplicó doble polarización para evitar reflejos, técnica que consiste en colocar filtros polarizantes tanto en las luces como en las lentes. Esta misma técnica, asegura, mejora de forma impresionante la nitidez en el examen microscópico de las muestras de biopsia.

Puede verse más información sobre Olympus BioScapes Competition en www.olympusbioscapes.com

EL VIH, 25 AÑOS DESPUES

LOS GRANDES RETOS



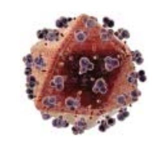
INTRODUCCION

Entre 1983 y 1984, los científicos llegaron a la determinación de que el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) era el causante del sida. Acababa de surgir de forma inesperada en la comunidad homosexual de California y Nueva York. El descubrimiento dio lugar rápidamente a pronósticos sobre la pronta disponibilidad de una vacuna preventiva. En 1996, después de que potentes combinaciones de fármacos hiciesen disminuir al VIH hasta niveles indetectables en sangre, David D. Ho, de la Universidad Rockefeller, expresaba su optimismo al afirmar que, con un ataque enérgico contra el virus durante la fase precoz de la infección, podría curarse la enfermedad.

Sin embargo, ni la vacuna ni la cura se han convertido en realidad. Las perspectivas más prometedoras sobre la vacuna se frustraron. En cuanto a las terapias, si se interrumpen los tratamientos agresivos, el taimado virus resurge con fuerza.

¿Qué dirección debe tomarse ahora? Hemos pedido a dos de los más destacados investigadores sobre el VIH que señalen los retos científicos más importantes a los que se enfrentan en la actualidad: ¿Es posible encontrar una vacuna? ¿Qué haría falta para eliminar el VIH del organismo y conseguir así una cura? Sus respuestas, sinceras y que invitan a la reflexión, se exponen en los siguientes artículos.

—Los editores



SIGUE LA BUSCA DE UNA VACUNA

Los reiterados fracasos en la búsqueda de una vacuna contra el sida han obligado a los investigadores a replantear sus estrategias

David I. Watkins

Poco después de la identificación del virus causante del sida, Margaret Heckler, a la sazón secretaria de estado para la salud y servicios humanos de los Estados Unidos, comunicó a un grupo de periodistas que el descubrimiento permitiría el desarrollo de una vacuna para prevenir el sida. "Esperamos disponer de una vacuna de este tipo para realizar ensayos clínicos dentro de unos dos años", declaraba orgullosa. Era 1984.

Los miembros del gobierno se habían equivocado de forma espectacular otras veces, pero raras son las ocasiones en que gran parte de la comunidad científica ha pecado de optimista. Veinticinco años después de aislar el VIH, seguimos sin vacuna. Hace dos años, se interrumpió un importante ensayo clínico de una supuesta vacuna fabricada por Merck porque se demostró que, amén de ineficaz, encerraba un riesgo potencial. En otoño de 2008, se retiró otra vacuna candidata; se canceló el ensayo clínico antes de iniciarlo porque no había ningún motivo para pensar que los resultados fuesen mejores.

Tras decenios de lucha para la obtención de una vacuna contra el VIH, los acontecimientos han venido sumando confusión. Los que trabajamos en este campo nos hemos percatado de que, si no funciona ninguno de los métodos clásicos para la fabricación de vacunas contra el virus, lo que necesitamos es un procedimiento nuevo, una estrategia

MARK HOOPER (*hombre y pizarra*); ZYGOTE MEDIA GROUP, INC. (*todos los virus de VIH en 3D*)

CONCEPTOS BASICOS

- Hasta la fecha, el VIH ha frustrado todos los esfuerzos para conseguir una vacuna, porque el virus elude y debilita el sistema inmunitario.
- Al no poderse impedir la infección por el VIH, se trata ahora de reducir la propagación del virus y la gravedad de la enfermedad.
- Los investigadores no se rinden. Están regresando a la investigación básica en busca de nuevas pistas.

imaginativa e insólita en la que todavía no hemos reparado o un nuevo hallazgo sobre el virus que pueda revelar algún punto débil.

Debemos regresar a lo básico. Pero ello no quiere decir que no hayamos aprendido nada en los últimos 25 años. De hecho, cada fracaso ha puesto de manifiesto las artimañas de las que se vale el virus, sugiriendo nuevas formas de perseguirlo. Lecciones que están generando ideas nuevas y congregando a los científicos para afrontar las cuestiones pendientes sobre este virus singular.

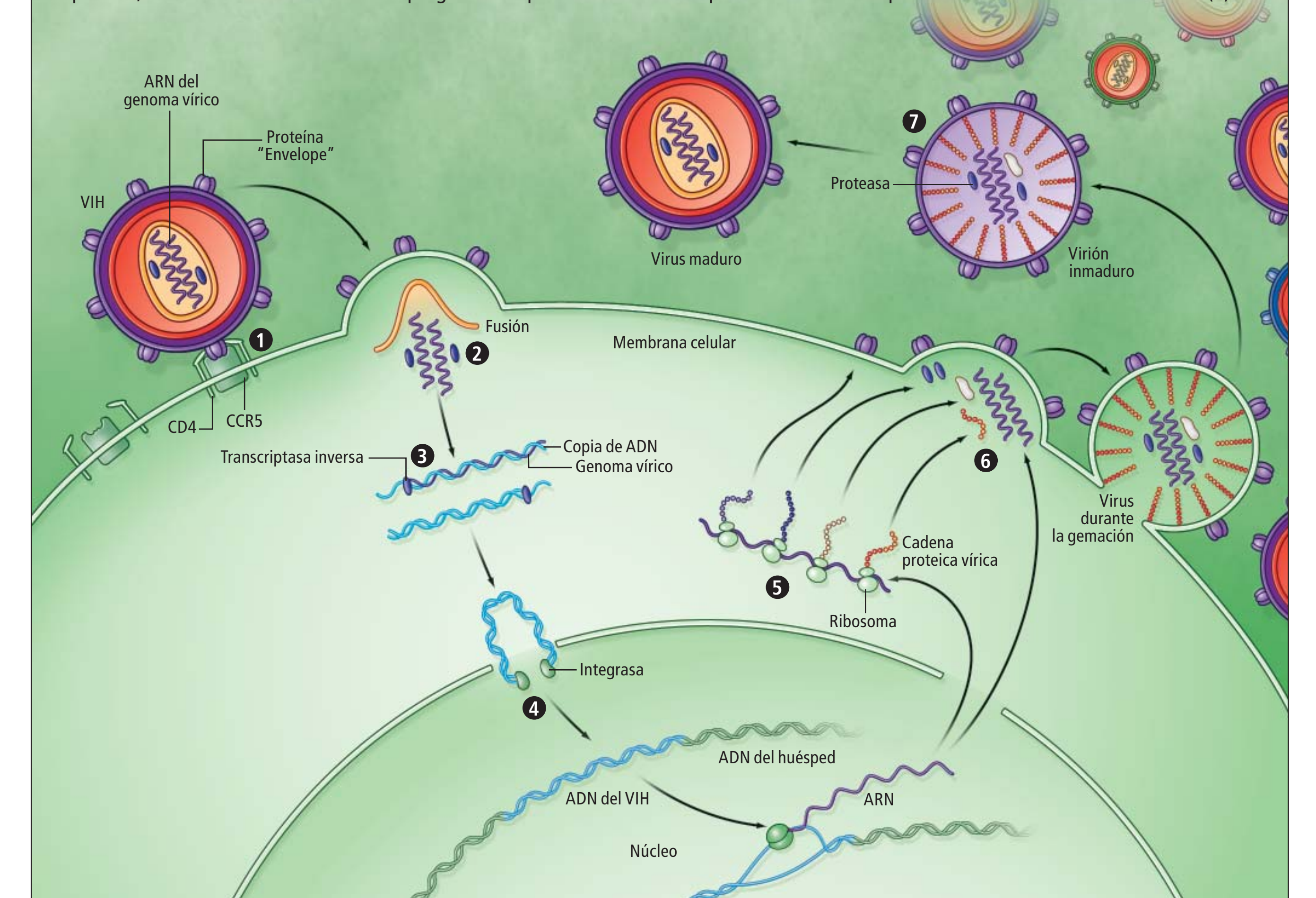
Por qué fracasan las vacunas contra el VIH

Para abordar la creación de una vacuna contra el VIH, conviene conocer cómo operan las vacunas. Existen varios métodos para obtener una vacuna, pero en todos los casos la eficacia depende de las respuestas inmunitarias naturales del organismo. Cada año se fabrica la vacuna contra la gripe mediante la desactivación de la cepa del virus de la gripe de ese año y la administración de los virus muertos a la población con una inyección en el brazo. Las células inmunitarias de las capas profundas de la piel reconocen como extrañas a las proteínas del virus; en el plazo de unas pocas semanas, instan al organismo a fabricar anticuerpos, moléculas producidas a medida contra esa cepa vírica. Si el mismo virus vuelve a entrar en el organismo durante la temporada de la gripe, los anticuerpos "neutralizarán" al virus uniéndose a él y bloqueando su capacidad para infectar a las células del huésped.

En 1962, Albert Sabin patentó una exitosa vacuna fabricada con el virus vivo de la polio, aunque atenuado (incapacitado). Dado que esta vacuna viva tiene la capacidad de infectar

UN COMANDO AUTORREPLICANTE

Los esfuerzos encaminados a diseñar vacunas y nuevos tratamientos contra el VIH dependen del conocimiento sobre el ciclo biológico del virus. El VIH invade las células huésped y se apropia de su maquinaria para fabricar nuevas copias de sí mismo. En primer lugar, la proteína vírica de la cápside (proteína "Envelope") debe unirse a las proteínas CD4 y CCR5, alojadas en la superficie celular (*1*). Conforme el virus se fusiona con la célula, vacía su contenido en el citoplasma (*2*). A continuación, una enzima del virus, la transcriptasa inversa, copia el genoma del virus (una molécula de ARN) en forma de un ADN de doble hebra (*3*); durante el proceso, se cometen numerosos errores que generan copias víricas muy dispares. Otra enzima vírica, la integrasa, inserta la copia en el ADN del huésped (*4*). La maquinaria celular transcribe los genes víricos, convirtiéndolos de nuevo en ARN (incluido el ARN que se utiliza como molde para la síntesis de proteínas). El ARN transcrito pasa al citoplasma, donde los ribosomas producen las proteínas codificadas (*5*). El ARN vírico y las proteínas se dirigen luego hacia la membrana celular, donde se ensamblan para formar una partícula vírica, o virión, que abandonará la célula por gemación (*6*). La enzima proteasa del VIH modifica las cadenas proteicas del virión inmaduro, permitiendo que éste madure para adoptar una forma con capacidad de infectar a una nueva célula (*7*).



TAMI TOLPA

de forma limitada a las células, no induce sólo la formación de anticuerpos, sino también la respuesta inmunitaria por parte de unas células especializadas, los linfocitos T. Cuando alguien que ha sido vacunado de esta forma se expone al virus de la polio, las células T responden con prontitud, destruyendo cualquier célula del huésped infectada por virus que hayan eludido los anticuerpos.

Esos dos ejemplos representan los principios básicos en los que se basan las vacunas. Principios que, durante los últimos 50 años, han constituido los pilares de la defensa contra agentes infecciosos. Por desgracia, los métodos estándar para la inducción de anticuerpos y células T no han conseguido protegernos contra el VIH. Todas las vacunas remedan aspectos de la infección natural; ello permite al sistema inmunitario crear un "recuerdo" del suceso y responder de forma más agresiva la vez siguiente. Sin embargo, todo en el VIH parece estar adaptado para evadir o incapacitar al sistema encargado de las respuestas inmunitarias naturales.

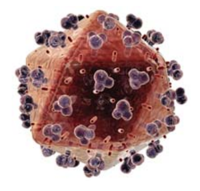
Cuando el VIH penetra en un nuevo huésped, el virus comienza a reproducirse a gran velocidad en el interior de las células del huésped y los nuevos virus continúan adueñándose de nuevas células. La replicación vírica ocurre con tal intensidad, que un mes más tarde la persona infectada puede albergar 100 millones de especímenes del virus por mililitro de plasma sanguíneo. La primera línea de defensa inmunitaria natural corresponde al sistema inmunitario innato, o "inespecífico": una red de células que patrullan por el organismo en busca de invasores. Algunas de ellas destruirán sobre la marcha cualquier célula infectada por el virus con la que se encuentren, aunque, en la mayoría de las personas, este sistema se verá desbordado por la avalancha inicial de VIH en fase de replicación.

También las células presentadoras de antígenos (otras células del sistema inmunitario innato) se encuentran ocupadas engullendo algunas de las proteínas víricas, para mostrarlas luego a componentes más especializados del sistema inmunitario con el propósito de inducir una respuesta.

Entre éstas se encuentran las ya mencionadas células T, que pueden ser de dos tipos: coadyuvantes y "asesinas". Las células T coadyuvantes desempeñan una función fundamental a la hora de despertar la alarma para activar el sistema inmunitario celular y orquestar su ataque. En primer lugar, las células presentadoras de antígenos muestran a las células T coadyuvantes y asesinas las proteínas extrañas (antígenos) que han ido recogiendo; exhiben los fragmentos mediante las moléculas

El autor

David I. Watkins investiga los mecanismos biológicos de la inmunidad en la Universidad de Wisconsin-Madison, donde dirige un laboratorio de diagnóstico molecular. Especialista en sida y VIH, ha trabajado en la Fundación Elizabeth Glaser y en el estadounidense Instituto Nacional de la Salud. Ha creado un programa para estudiar el virus de la inmunodeficiencia en simios, un pariente cercano del VIH, con la esperanza de ahondar en la respuesta inmunitaria contra el VIH en humanos y poder así desarrollar una vacuna.



del complejo principal de histocompatibilidad (CPH).

A continuación, las células T utilizan sus receptores para reconocer los complejos antígeno-CPH. En cuanto las células asesinas disponen de una descripción del intruso y reciben una señal química procedente de las células coadyuvantes, empiezan a multiplicarse; a continuación, se despliegan para cumplir con su misión de búsqueda y destrucción. Esta respuesta de las células T asesinas se pone en marcha unas tres semanas después de la infección; destruye la mayoría de las células infectadas por el virus y así aligera la carga vírica. Sin embargo, la respuesta es, con frecuencia, demasiado débil y tardía, cuando ya se ha establecido una infección crónica de por vida.

Las células T coadyuvantes vienen a ser los principales reguladores de la respuesta contra agentes infecciosos, gracias a su función clave en la orquestación de otras células inmunitarias. Por desgracia, el VIH se dirige desde el comienzo contra las células T coadyuvantes, para replicarse en su interior y destruirlas durante el proceso. El VIH persigue a las células T coadyuvantes con memoria, que contribuyen a que el sistema inmunitario recuerde las anteriores exposiciones a patógenos. Al cabo de unas pocas semanas de la infección inicial, el contingente de células T coadyuvantes con memoria ha quedado tan mermado en el organismo, que el centro de control y mando del sistema inmunitario, inutilizado, nunca volverá a restablecerse del todo.

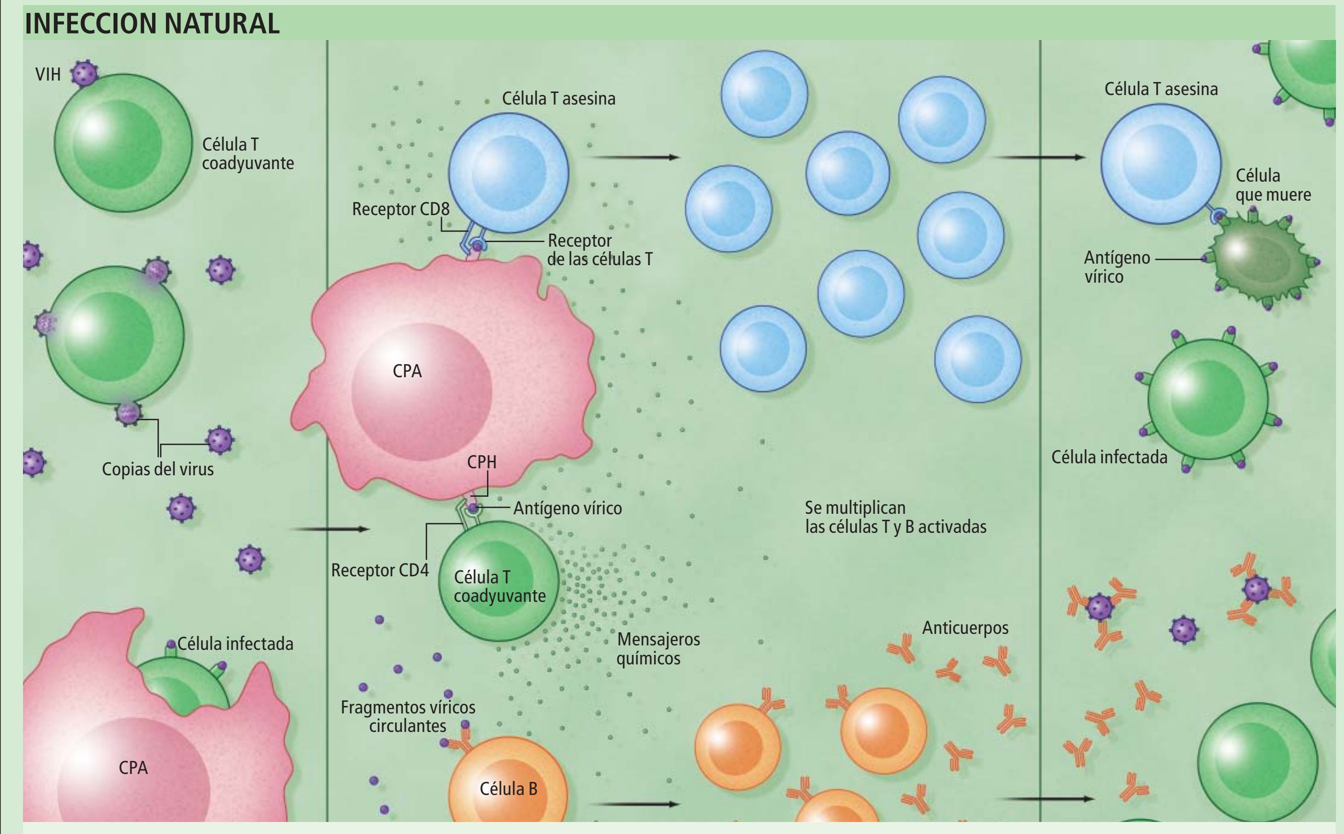
Al propio tiempo, el virus va aprendiendo a evadirse de las células T asesinas. Después de entrar en una célula, el VIH fabrica, a partir de su ARN, copias en forma de ADN, mediante un proceso propenso a los errores, que da lugar a mutaciones en la copia del virus. Esos cambios se transmiten y se acumulan cada vez que los virus de la progenie crean copias de sí mismos. Además, si dos copias del virus infectan a una misma célula, intercambian material genético mediante un proceso de recombinación, generándose una nueva variante del virus.

Como resultado de esa diversidad creciente, las proteínas víricas expuestas por las células infectadas se vuelven cada vez más irreconocibles para las células inmunitarias, adiestradas para recordar la versión original del virus. A medida que las células T asesinas van destruyendo cuantas células exhiben los antígenos reconocibles, toman el relevo las células infectadas por los virus portadores de proteínas mutantes. Por esa misma razón, los anticuerpos fabricados por el sistema inmunitario, tres o cuatro se-

RESPUESTA INMUNITARIA PRECOZ

Una vacuna ideal adiestraría a las defensas del organismo para evitar que el VIH infectara a las células. La siguiente mejor solución consiste en permitir la infección pero evitar que el virus alcance concentraciones elevadas durante las primeras etapas de la infección, las más críticas. Para conseguir tales objetivos, las vacunas crean un "recuerdo" del virus mediante la estimulación de algunas de las mismas respuestas inmunitarias que provoca la infección natural; sin embargo, es frecuente que la mutabilidad del VIH desbarate la estrategia, porque la memoria inmunitaria no es lo bastante amplia. El truco para conseguir una vacuna eficaz consiste en generar anticuerpos y células T asesinas con capacidad para reconocer partículas del VIH que puedan llegar a diferir hasta en un 20 por ciento de la versión utilizada para fabricar la vacuna.

INFECCION NATURAL



Horas después de penetrar en el organismo, el VIH comienza a infectar a las células T coadyuvantes. Las células presentadoras de antígenos (CPA) que patrullan en busca de invasores engullen cualquier célula infectada o virus que encuentran.

Al cabo de unos días, las CPA muestran pequeños fragmentos del virus (antígenos), por medio de las moléculas del complejo principal de histocompatibilidad (CPH), a las células T coadyuvantes que no están infectadas y a las células T asesinas. Las células T coadyuvantes responden con la liberación de mensajeros químicos que activan las células B y las células T asesinas. Estas empiezan luego a multiplicarse. Algunas de las células B con memoria y de las células T resultantes son retenidas por el sistema inmunitario para responder ante futuras infecciones.

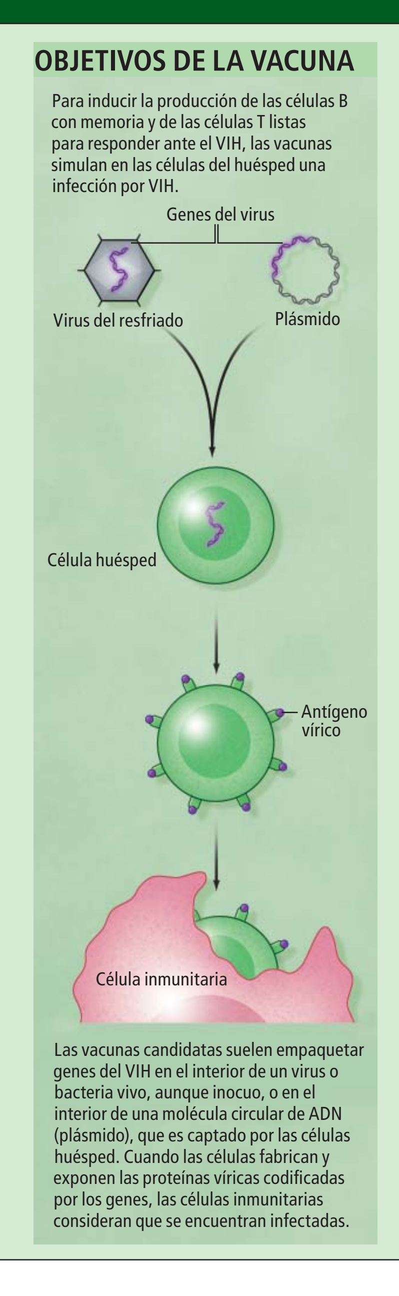
Al cabo de unas semanas, las células T asesinas adiestradas buscan las células infectadas que exhiben antígenos víricos para destruirlas; los anticuerpos evitan que los virus infecten nuevas células.

TAMI TOLPA

manas después de la infección inicial, dejan de reconocer a muchas de las partículas víricas presentes en el huésped, en las etapas posteriores de la infección.

El hecho de que las defensas inmunitarias se tornen incapaces de reconocer las versiones del VIH con variaciones constituye, quizá, la mayor fuente de frustración para quienes intentan desarrollar una vacuna. Afecta por igual a los anticuerpos y a las células T asesinas generados por medio de la vacuna. Incluso en el caso de que una vacuna provoque una intensa respuesta contra una cepa de VIH por parte de las células con memoria, la vacuna podría resultar ineficaz contra una cepa que entre posteriormente en el organismo o podría acabar siendo inútil a medida que el virus muta.

Para hacerse una idea de la magnitud del desafío que supone la enorme diversidad del VIH, repárese en los laboratorios farmacéuticos: modifican cada año la vacuna contra la gripe porque los virus circulantes de esta enfermedad evolucionan sin cesar, cambiando ligeramente sus proteínas externas, justo lo suficiente para que los anticuerpos desarrollados el año anterior no las reconozcan y sean incapaces de ofrecer protección frente a las cepas de la gripe de este año. El VIH muta con tal prontitud, que, en una persona, la diversidad de las proteínas víricas superficiales tras seis años de infección es mayor que toda la diversidad de cepas del virus de la gripe humana que puedan existir en el mundo en un año. Una vacuna que utilice los medios



OBJETIVOS DE LA VACUNA

Para inducir la producción de las células B con memoria y de las células T listas para responder ante el VIH, las vacunas simulan en las células del huésped una infección por VIH.

Las vacunas candidatas suelen empaquetar genes del VIH en el interior de un virus o bacteria vivo, aunque inocuo, o en el interior de una molécula circular de ADN (plásmido), que es captado por las células huésped. Cuando las células fabrican y exponen las proteínas víricas codificadas por los genes, las células inmunitarias consideran que se encuentran infectadas.

tradicionales para fabricar anticuerpos y otras respuestas inmunitarias contra el VIH debería ser una vacuna contra miles, si no cientos de miles de virus distintos, no contra uno solo.

Lista de fracasos

A largo plazo, la mejor solución para la pandemia del VIH sería una vacuna capaz de prevenir la infección, que proporcionara una "inmunidad esterilizante". Para ello haría falta, como mínimo, una vacuna que indujera anticuerpos neutralizadores de amplia reactividad, que reconocieran al VIH en cualquiera de sus formas y evitaran que éste penetrara en las células.

Para entrar en las células T coadyuvantes, el VIH debe unirse a un receptor CD4 y, con frecuencia, a un co-receptor CCR5 de la superficie celular. Cuando se descubrió la importancia de esta interacción, parte de los estudios encaminados a conseguir una vacuna se centraron en el bloqueo de la capacidad del virus para unirse a esos receptores. Una de las dianas principales de esos trabajos era una glicoproteína de la cápside del virus que establece contacto con los dos receptores antes de que éste se fusione con la célula. Sin embargo, esa proteína de la cápside presenta mayor variabilidad que el resto del virus.

Una de las primeras vacunas contra el VIH que se ensayó en humanos (AIDSVAX) fue diseñada para inducir una respuesta por medio de anticuerpos contra la proteína de la cápside. Tras un ensayo clínico de cinco años, iniciado en 1998, se admitió el fracaso de la vacuna: los anticuerpos generados no evitaban la entrada de VIH en las células T CD4+ y, por tanto, no evitaban la infección por VIH en las personas vacunadas.

Hasta la fecha, ninguna de las vacunas contra el VIH ensayadas en humanos ha inducido el tipo de anticuerpos con la amplia capacidad de neutralización que se necesita para evitar que el VIH penetre en las células. Dado que éste sigue siendo el principal obstáculo para la obtención de una vacuna segura y eficaz, los investigadores están considerando también otra opción, que, aunque lejos de lo ideal, resulta aceptable: una vacuna que no evite la infección pero que disminuya la posibilidad de caer enfermo o de transmitir la enfermedad.

Una vacuna de esas características trataría de mantener a raya la carga vírica mediante la inducción de las células T asesinas que ya están adiestradas y listas para destruir las células infectadas. Se evitaría así que la concentración del virus aumentara de forma desmesurada durante las primeras etapas de la infección. Al interrumpir la replicación del VIH durante la etapa aguda de la infección, se contribuiría a que el organismo conservara la población de células T coadyuvantes. También se reduciría el riesgo de transmisión del virus a otras personas.

Tras la oleada inicial de replicación del virus, la carga vírica en sujetos VIH-positivos que no reciben tratamiento se estabiliza en unas 30.000 copias del virus por mililitro de plasma. Sin embargo, estudios observacionales indican que en individuos cuya carga vírica es inferior a 1700 copias por mililitro se reduce de forma notable el riesgo de transmitir el virus a sus parejas VIH-negativas. Cualquier vacuna contra el VIH que no pueda proporcionar inmunidad esterilizante debería, por tanto, disminuir la concentración máxima del virus y reducir la carga vírica crónica a 1700 copias o menos.

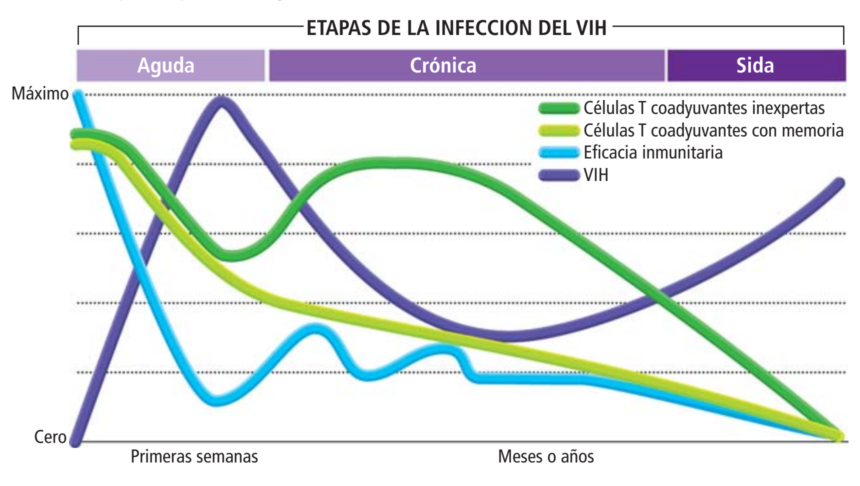
El enfoque anterior viene respaldado por la investigación emprendida con humanos infectados por el VIH; así como con monos infectados en el laboratorio con un virus semejante que provoca inmunodeficiencia en simios (VIS). Los resultados demuestran que las células T asesinas son importantes a la hora de controlar la carga vírica. Además, lo mismo en humanos que en simios, se han dado casos raros en los que el organismo controlaba la replicación del virus del sida sin ningún tipo de vacuna ni medicamento. La mayoría de esos individuos poseen variaciones en sus genes que codifican determinadas moléculas del CPH que actúan a modo de intermediarios a la hora de adiestrar a las células T asesinas para que respondan ante antígenos extraños.

Esos trabajos sentaron las bases para empezar a fabricar vacunas inductoras de células T. Los investigadores habían depositado su esperanza en un ensayo clínico reciente de una vacuna contra el VIH desarrollada por Merck y orientada a inducir a las células asesinas anti-VIH. La compañía había invertido mucho dinero en esa línea de trabajo sobre la vacuna contra el VIH; ensayaron multitud de métodos de inducción de células T asesinas. En última instancia, se acordó utilizar un virus del resfriado común, el adenovirus de tipo 5 (Ad5), para transportar hasta el interior de las células tres genes de VIH, con la esperanza de que las células fabricasen las proteínas del VIH. De ese modo, se engañaría al sistema inmunitario, haciéndole creer que el organismo estaba infectado por el VIH para que organizara una respuesta protectora. Las proteínas utilizadas (Gag, Pol y Nef) se han mantenido en el curso de la evolución, es decir, tienden a persistir entre las variantes del VIH.

Por desgracia, la prometedora estrategia para inducir las respuestas de las células T asesinas

Alterar el transcurso de la infección

Durante los 21 días posteriores a la infección, el VIH elimina un número significativo de células T coadyuvantes. Pero acaba también con las células T coadyuvantes con memoria. Esta población celular jamás consigue recuperarse tras la masacre. Una vacuna que no logre evitar la infección debería, al menos, mantener una carga vírica reducida desde el primer momento. Al salvar a las células T coadyuvantes con memoria, se evitaría la brusca disminución de la eficacia del sistema inmunitario que, en última instancia, da lugar al sida; esta etapa final de la infección por VIH se caracteriza por la aparición de gran cantidad de síntomas.



CLAVES FUNDAMENTALES

El macaco Rhesus proporciona un valioso modelo para la investigación sobre el sida porque podemos infectarlo con el virus de la inmunodeficiencia en simios (VIS), que guarda una estrecha semejanza con el VIH.

Las vacunas fabricadas a partir de una versión atenuada del VIS protegen a los monos de la infección por el VIS durante años. Por desgracia, la cepa debilitada puede llegar a autorrepararse, con lo que los monos terminan por sucumbir al sida provocado por la vacuna.

Comprender por qué dura tanto tiempo la protección en los monos podría revelarnos las respuestas inmunitarias que deben inducirse para que una vacuna resulte eficaz.



PETE OXFORD *Minden Pictures*

fracasó en los ensayos clínicos con humanos. Las células T de los probandos desarrollaron ante la vacuna una respuesta débil (entre un 10 y un 20 por ciento de la que se observa en las personas infectadas por el VIH cuyo sistema inmunitario controla la replicación del virus). Además, las respuestas celulares fueron específicas para sólo tres regiones de las proteínas víricas. Mientras que los pacientes infectados con el VIH que manifiestan cierto grado de control sobre la replicación vírica suelen desarrollar entre tres y seis respuestas específicas sólo para la proteína Gag.

El fracaso de la vacuna de Merck a la hora de interrumpir la replicación del VIH puede haberse debido al vector Ad5, a la selección de genes del VIH que portaba o a una combinación de ambos factores. Es posible que Ad5 no tenga la capacidad de estimular una respuesta inmunitaria celular potente o amplia, que le permita controlar la infección por el VIH. Muchos hemos sido infectados por este virus del resfriado común, con lo que hemos desarrollado respuestas inmunitarias contra el mismo. Los anticuerpos específicos contra el virus del resfriado que ya estaban presentes reducirán el número de partículas de Ad5 capaces de infectar a las células diana, debilitando así el efecto de la vacuna.

De manera similar, las células T asesinas específicas para el adenovirus que ya estaban presentes podrían haber controlado la respuesta inmunitaria inicial contra la vacuna, con lo que estarían reduciendo la intensidad y la amplitud de las respuestas de las células T específicas para el VIH. Por último, el trío de genes de VIH seleccionado podría resultar insuficiente para controlar al virus.

En contraste con el reducido número de proteínas del VIH generado por la vacuna Ad5, una vacuna viva fabricada con el virus VIS atenuado produce todos los antígenos víricos, a excepción de algunas regiones de la proteína Nef. Al igual que la vacuna contra la polio, este virus vivo se replica en simios inmunizados (aunque de forma menos intensa que un virus natural) y protege a los animales contra posteriores infecciones con versiones del VIS que difieren del virus presente en la vacuna. La capacidad de esta vacuna para proteger a un huésped contra la infección, incluso cuando el sistema inmunitario se enfrenta a diversas versiones del virus, constituye el objetivo de los investigadores que buscan una vacuna contra el VIH.

Pero los experimentos demuestran que los virus incapacitados que componen la vacuna pueden autorrepararse y, en última instancia, dar lugar a una infección por VIS en toda regla, capaz de matar al mono. Además, la vacuna y los virus experimentales con los que se provoca la infección pueden combinarse y engendrar una nueva cepa letal. Por razones de seguridad, resulta poco probable que llegue a utilizarse en humanos una vacuna viva, aunque atenuada, contra el VIH.

El camino a recorrer

El fracaso de la vacuna de Merck constituyó un golpe inesperado. Provocó un debate sobre la posibilidad de obtener algún día una vacuna contra el VIH. Obligó a reconsiderar los actuales candidatos a vacuna. Estaba previsto para el otoño de 2008 el inicio de un ambicioso ensayo clínico internacional con una vacuna que consistía en un plásmido de ADN, desarrollada por el estadounidense Instituto Nacional de la Salud (NIH). Sin embargo, Anthony S. Fauci, director del Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas, canceló el ensayo en julio de 2008. Los datos recabados, se adujo, no avalaban la viabilidad real de un ensayo de esa magnitud.

Al mismo tiempo, Fauci anunció que su agencia redirigiría el presupuesto para la investigación sobre una vacuna contra el VIH hacia la ciencia básica, con el fin de abordar cuestiones fundamentales sobre esta enfermedad y su comportamiento en el organismo que puedan abrir nuevas vías para vencer al virus. El desarrollo de una nueva generación de candidatos para una vacuna requerirá que los científicos afronten varios retos.

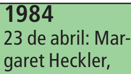
La diversidad del VIH sigue siendo el gran obstáculo para los anticuerpos inducidos por la vacuna y para las respuestas de las célu-



Cronología de la vacuna

Durante el último decenio, sólo unas cuantas vacunas potenciales han alcanzado la fase de ensayos clínicos a gran escala en humanos. Hasta la fecha, los métodos tradicionales para obtener vacunas mediante la inducción de la fabricación de anticuerpos o la movilización de células T inmunitarias no han conseguido producir una vacuna que proteja contra el sida. A la vista de tales fracasos, el estadounidense Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas (NIAID) anunció en agosto de 2008 que volvería a centrarse en la investigación básica sobre el VIH.

1984



23 de abril: Margaret Heckler, secretaria de estado para la salud y servicios humanos de los Estados Unidos, y Robert Gallo, del Instituto Nacional del Cáncer, anunciaron el descubrimiento de un virus que podría ser el causante del sida. Conocido el agente infeccioso, Heckler anunció que en dos años se dispondría de una vacuna lista para entrar en ensayos clínicos.

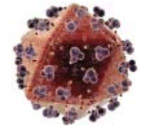
Nuevas partículas del VIH emergen por gemación de la superficie de una célula T coadyuvante infectada.



1998

AIDSVAX, fabricada por VaxGen, fue la primera vacuna que entró en ensayos clínicos de fase III. En 2003, tras varios ensayos internacionales, se reconoció el fracaso de la vacuna (diseñada para estimular anticuerpos dirigidos contra la envoltura del VIH). No proporcionaba más protección frente a la infección que un placebo.





2003

Los EE.UU. y Tailandia pusieron en marcha un amplio ensayo clínico con una vacuna diseñada para conseguir respuestas de las células T de la cápside, adiestrando primero al sistema inmunitario mediante el virus de la viruela del canario. Numerosos científicos se opusieron públicamente al ensayo desde su comienzo porque en estudios a menor escala se observaron sólo débiles respuestas a la vacuna. Los resultados finales se esperan para el año en curso.



2004

El estudio STEP, de Merck, ensayó una vacuna integrada por tres genes de VIH introducidos en el virus Ad5 del resfriado. La vacuna generó intensas respuestas inmunitarias en quienes la recibieron. No obstante, el ensayo se interrumpió en 2007 cuando se descubrió que había más personas infectadas por el VIH entre quienes habían recibido la vacuna que entre quienes habían recibido un placebo. Se están analizando todavía las causas del fracaso de la vacuna.



2008

Para septiembre de 2008 estaba previsto el comienzo de un ensayo clínico internacional con una vacuna que suministraba genes de VIH insertados en un ADN desnudo y, a continuación, Ad5. Pero fue cancelado en julio por Anthony S. Fauci, director del NIAID. El ensayo PAVE 100 habría incluido a 2400 varones. La respuesta inmunitaria producida por la vacuna en ensayos a menor escala apenas difería de la provocada por la vacuna de Merck; Fauci declaró que la magnitud del ensayo clínico no estaba justificada.

PAULA BRONSTEIN *Getty Images (vial de AIDSVAX)*; BETTMANN/CORBIS *(Heckler y Gallo)*; R. DOURMASHKIN *Wellcome Images (micrografía del VIH)*; PAULA BRONSTEIN *Getty Images (inyección)*; ZYGOTE MEDIA GROUP, INC. *(imagen en 3D del VIH)*; RAMON ESPINOSA *AP Photo (manos sosteniendo jeringuilla)*

las T asesinas capaces de organizar una defensa durante las primeras etapas de la infección. Como resultado de las mutaciones y de la recombinación que tienen lugar en cada persona infectada, es probable que una vacuna determinada se vea expuesta a un virus que difiera en más de un 10 por ciento del virus utilizado para su fabricación. Los cambios acumulados en el seno del gen *env* (que se caracteriza por su elevada tasa de mutación y que codifica la glicoproteína de la cápside vírica) determinan la clasificación del VIH en grupos (M, N y O) y, posteriormente, en subtipos o clados. Los análisis de la secuencia aminoacídica de la proteína de la cápside (proteína "Envelope") ponen de manifiesto que hay variaciones de hasta un 35 por ciento entre un clado y otro. Incluso dentro de un mismo clado, la diversidad de la secuencia de la proteína de la cápside llega a ser del 20 por ciento.

Por ese motivo, numerosos diseños de vacuna contra el VIH basados en las células T han abandonado la idea de utilizar la proteína "Envelope" (glicoproteína de la cápside) para inducir una respuesta del sistema inmunitario; en vez de ello, se están centrando en regiones del virus más conservadas, como las proteínas Pol y Gag. Sin embargo, ligeras variaciones en esas proteínas pueden seguir obstaculizando la eficacia de la vacuna. En una proteína vírica, bastan diferencias en un aminoácido para minar, o arruinar incluso, la capacidad de los anticuerpos inducidos por la vacuna o de las células T asesinas para reconocer el virus. Para quienes trabajan sobre la vacuna contra el VIH, uno de los objetivos más importantes sigue siendo la creación de un anticuerpo con una amplia capacidad neutralizadora.

Se plantea otra cuestión sobre las respuestas que las células T asesinas del huésped emprenden contra el VIH durante la infección natural. ¿Deberíamos intentar emular o estimular a todas ellas o bien centrarnos sólo en determinados tipos de respuesta? Las células T asesinas seleccionan por objetivo varias regiones del VIH, en función de la secuencia aminoacídica del fragmento vírico. Unas regiones provocan respuestas con más frecuencia que otras. Resulta cada vez más evidente que no todas las respuestas de las células T asesinas son equivalentes desde el punto de vista funcional; las hay que evidencian mayor rendimiento a la hora de controlar la replicación del virus. Los nuevos ensayos deberían ayudarnos a determinar cuál de las múltiples respuestas celulares puede controlar la replicación en el laboratorio. Si resulta que algunas de las respuestas menos frecuentes observadas en las infecciones naturales son las más eficaces en el control del virus, la mejor estrategia para conseguir una vacuna consistiría en estimular esas respuestas mediante una alteración de los patrones de frecuencia naturales de las respuestas específicas del VIH de las células T asesinas.

De forma análoga, para diseñar una vacuna sería de gran ayuda comprender por qué, en raras ocasiones, determinados pacientes supri-

men de forma natural la replicación del VIH o del VIS (se denominan “controladores de elite”). Tras la infección, un número limitado de personas y monos controlan de manera espontánea la replicación del virus, que es lo mismo que intentaría hacer una vacuna eficaz que estimulase a las células T asesinas. En esos casos, la interrupción de la replicación vírica adviene tras la remisión de la infección aguda inicial. El estudio de esa fase de transición debería revelarnos el mecanismo que mantiene al virus bajo control.

Sabemos que algunos de esos individuos presentan variaciones genéticas que incrementan el número o la eficacia de las células inmunitarias, o bien reducen la capacidad del virus para acceder al receptor CCR5 de las células. En la actualidad, se está reuniendo un numeroso grupo de controladores humanos para estudiarlos; mediante análisis genéticos, inmunológicos y virológicos, se espera comprender por qué estos individuos gozan de ese poder de interrumpir la replicación vírica. A su vez, los nuevos hallazgos darán lugar a novedosos conceptos sobre la vacuna que se aplicarán directamente en ensayos clínicos con monos.

Los estudios que luego se consagren a la respuesta de los simios ante vacunas contra el VIS vivas y atenuadas serán de gran valor. Esas potentes vacunas permitirían a los monos rechazar, durante un período de tiempo considerable, virus muy patogénicos, incluso los que difieren de la cepa utilizada para fabricar la vacuna. Aunque, por razones de seguridad, los virus atenuados jamás se utilizarán en humanos, comprender las causas de su eficacia aportaría nuevos conocimientos.

Por último, la capacidad de los científicos para desarrollar una nueva estrategia para la obtención de una vacuna contra el VIH también se beneficiará de la adopción de nuevos enfoques en nuestro trabajo. Por primera vez, los grupos de investigación se han asociado para formar consorcios que aborden cuestiones fundamentales. La financiación procede de la Fundación Bill & Melinda Gates, de la Iniciativa Internacional para la vacuna contra el Sida y del NIH. Trabajando juntos, esos consorcios tienen más probabilidades que nunca de descubrir las claves para la obtención de una vacuna contra el VIH.

Lejos de rendirnos, los expertos nos estamos preparando para emprender una nueva batalla. En los tiempos de Margaret Heckler, jamás habríamos imaginado la tozudez con la que este virus sería capaz de resistir las vacunas, pero nosotros somos más obstinados. Con el tiempo, la ciencia encontrará la manera de defendernos del VIH.

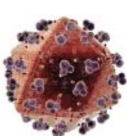
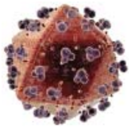
Bibliografía complementaria

HIV PATHOGENESIS: THE FIRST CUT IS THE DEEPEST. Louis J. Picker y David I. Watkins en *Nature Immunology*, vol. 6, n.º 5, págs. 430-432; mayo, 2005.

BASIC HIV VACCINE DEVELOPMENT. David I. Watkins en *Topics in HIV Medicine*, vol. 16, n.º 1, págs. 7-8; marzo/abril, 2008.

HIV VACCINE RESEARCH: THE WAY FORWARD. Anthony S. Fauci y col. en *Science*, vol. 321, págs. 530-532; 25 de julio, 2008.

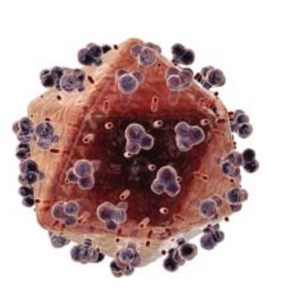
REFLECTING ON A QUARTER CENTURY OF HIV RESEARCH. Andrew E. Armitage, Andrew J. McMichael y Hal Drakesmith en *Nature Immunology*, vol. 9, n.º 8, págs. 823-826; agosto, 2008.

FARMACOTERAPIAS CONTRA EL VIH

Para eliminar del organismo el virus de la inmunodeficiencia humana debería inducírsele a salir de sus reservorios y evitar que volviera a ocuparlos

Mario Stevenson



A diferencia de los intentos de obtener una vacuna contra el VIH, fallidos, los esfuerzos encaminados al desarrollo de farmacoterapias constituyen un éxito resonante. Hasta la fecha, se han aprobado más de 25 medicamentos. Si se suministran correctamente combinados, interrumpen la replicación vírica; mantienen la concentración sanguínea del virus en valores tan bajos, que resultan indetectables mediante los análisis normales. Esos poderosos cócteles farmacológicos, las terapias antirretrovirales de gran eficacia (TAGE), han prolongado la vida y la salud de innumerables pacientes infectados. Sin embargo, los tratamientos actuales no curan la infección. Cuando se interrumpe la terapia, el virus resurge presto.

Una de las tareas principales a la que se enfrentan hoy los investigadores consiste en comprender cómo se las arregla el VIH para sobrevivir en compañía de estos potentes fármacos. Durante el último decenio, se han alcanzado conocimientos fundamentales a este respecto. Las respuestas revelarán, esperemos, si es posible la erradicación completa del virus en un paciente.

Para comprender la naturaleza de los reservorios del VIH y averiguar la forma de erradicarlos, es necesario conocer el comportamiento del VIH en el organismo. Igual que el resto de los virus, el VIH debe acceder a las células del organismo para replicarse. Una vez allí, se aprovecha de la maquinaria celular para fabricar copias de su propio genoma y traducir en proteínas los genes víricos. De esa forma genera nuevas copias de sí mismo (viriones), que se propagan a otras células. Pero, a diferencia de la mayoría de los virus humanos, el VIH inserta su genoma en el de la célula. Cada vez que la célula se reproduce, se copian los genes víricos y se transmiten a las células hijas, asegurando así la persistencia del virus durante todo el tiempo que la célula y su progenie pervivan en el organismo.

El sistema inmunitario suele arreglárselas para eliminar los virus mediante la destrucción de las células infectadas. Las identifica gracias a los fragmentos de las proteínas víricas (antígenos) que muestran en la superficie para indicar la presencia de intrusos en su interior. En el caso del VIH, resulta difícil para el sistema inmunitario erradicar las células infectadas, en parte porque el virus ataca a los propios componentes del sistema inmunitario.

Durante algún tiempo, el organismo se las arregla para contraatacar: genera nuevas células inmunitarias sanas con capacidad para reconocer el virus y otros agentes infecciosos. Sin embargo, en los pacientes que no reciben tratamiento, el virus acaba ganando la partida y provoca el sida.

Los poderosos cócteles de medicamentos de hoy protegen al sistema inmunitario porque interrumpen la replicación del VIH y limitan la propagación del virus hacia nuevas células. En teoría, esos tratamientos deberían permitir a la porción del sistema inmunitario aún sana eliminar todas las células infectadas que quedan y curar la enfermedad. ¿Por qué el sistema inmunitario protegido por medio de medicamentos no consigue realizar esa tarea?

Virus latentes

El fracaso inmunitario se debe, en buena medida, a la persistencia de células que, aunque genéticamente capacitadas para producir nuevos viriones, no producen ninguno y, por tanto, no informan al sistema inmunitario de

CONCEPTOS BASICOS

- Los tratamientos farmacológicos actuales eliminan el VIH, aunque no totalmente.
- Para erradicar el VIH de las personas infectadas, hay que averiguar dónde se esconde y cómo atacarle en esos reservorios.
- Descubrimientos recientes han sacado a la luz algunos de los escondites del VIH, convirtiéndolos en nuevas dianas terapéuticas.

ZYGOTE MEDIA GROUP, INC. (*todos los virus de VIH en 3D*)

A LA ESPERA. Incluso después de una terapia que ha reducido la carga vírica del VIH en sangre hasta niveles indetectables, el virus sigue activo en otros lugares, presto a atacar a la menor oportunidad.

la presencia de éstos. El VIH infecta preferentemente a los linfocitos T coadyuvantes; estas células inmunitarias se alojan, sobre todo, en los nódulos linfáticos y en el tejido conectivo del tracto gastrointestinal, pero ocupan también otros nódulos linfáticos y circulan por la sangre.

En el despliegue de la batalla contra la infección vírica, la mayoría de las células T coadyuvantes implicadas en la lucha mueren cuando dejan de ser necesarias. Pero hay una fracción que sobrevive en forma de células T con memoria a largo plazo, dispuestas a multiplicarse y a llamar a los refuerzos cuando encuentran pruebas de una reinfección. Son estas células T con memoria las que parecen producir la mayoría de los virus en los pacientes infectados con el VIH. Conforme se preparan para dividirse y combatir a los patógenos de los que guardan memoria, duplican su ADN y sus proteínas pero, al propio tiempo, producen una enorme cantidad de nuevos viriones del VIH. La mayoría de las células T con memoria infectadas mueren a causa del propio virus o por el ataque inmunitario que se produce sobre ellas, pero algunas retornan al estado de latencia. Llegados a este punto, el VIH existe sólo en forma de ADN vírico que reposa tranquilamente en el genoma de la célula. Dado que este ADN vírico no se copia ni da lugar a proteínas víricas, los fragmentos de estas proteínas no se exponen en la superficie. Por consiguiente, los medicamentos contra el VIH no producen ningún efecto sobre las células, que escapan a la detección del sistema inmunitario.

Ese cuadro conceptual se había recreado con las investigaciones publicadas en 1997. Equipos dirigidos de forma independiente por Robert F. Siliciano, de la Universidad Johns Hopkins, Anthony S. Fauci, del Instituto Nacional de la Salud (NIH), y Douglas D. Richman, de la Universidad de California en San Diego, descubrieron que los linfocitos T

El autor

Mario Stevenson ocupa la cátedra David Freelander de investigaciones sobre el sida, en la facultad de medicina de la Universidad de Massachusetts. Se doctoró por la Universidad de Strathclyde en Glasgow, donde estudió la administración a macrófagos de fármacos encapsulados en liposomas. Ha sido consejero de la empresa Merck.



inactivos aislados a partir de personas infectadas con el VIH no producían copias del virus. Sin embargo, al despertar esas células, los virus que anteriormente se hallaban en estado latente comenzaban a replicarse de nuevo.

El VIH no es el único virus que manifiesta ese estado de latencia. Otros virus adoptan estados de quietud semejantes. Algunos, como el virus del herpes, fabrican proteínas que fomentan la adopción del estado latente. Un cálculo basado en la esperanza de vida de las células T con memoria indica que harían falta más de cinco décadas para que se extinguiera de forma natural el reservorio de células infectadas con el VIH en estado latente.

Va apareciendo con claridad creciente que no son sólo las células T coadyuvantes en estado latente las que "resucitan" al VIH cuando se interrumpe la terapia. A pesar de la ausencia del virus en la sangre, algunas células T coadyuvantes siguen fabricando, junto con otras células, nuevos virus en cantidades reducidas, incluso cuando parece que la terapia opera con eficacia. Esta actividad no se detecta en los análisis, ya sea porque el virus consigue esconderse en el interior de las células o bien porque, una vez liberado, permanece atrapado en los tejidos y no consigue abrirse camino hasta la sangre.

Investigaciones realizadas en 2008 han puesto de manifiesto que los linfocitos T coadyuvantes del intestino desaparecían pocas semanas después de que el paciente contrajese el VIH, incluso antes de que se detectara en la sangre la presencia del virus. Por tanto, es posible que durante el tratamiento el virus siga replicándose en tejidos como los del intestino (una actividad que podría pasar inadvertida durante algún tiempo, hasta que el virus alcanzara el torrente circulatorio).

Otro cómplice involuntario

La mayor parte de la investigación sobre el sida se ha centrado en las células T coadyuvantes porque circulan por la sangre, que puede extraerse fácilmente para su estudio. Sin embargo, los investigadores se han percatado de que también otras células inmunitarias infectadas por el VIH (macrófagos y células dendríticas) pueden contribuir al resurgimiento del virus, tras la interrupción de la terapia contra el VIH o una vez el virus se ha vuelto resistente a ella. Se sabe menos sobre los macrófagos y las células dendríticas porque se alojan sólo en los tejidos, pero hallazgos recientes sugieren que, en esas células, la farmacoterapia quizá no interrumpa por completo la reproducción del VIH. Puede que la carga vírica sea demasiado baja para que el virus llegue a la sangre en cantidades detectables. Sin embargo, puede ser suficiente para afectar a los linfocitos T próximos e ir reponiendo de forma continua el reservorio de células T con memoria infectadas y en estado latente. Además, algunos macrófagos infectados parecen evitar su destrucción por parte del virus que albergan en su interior o por parte de otros componentes del sistema inmunitario. Los macrófagos pueden, por tanto, quedar a la espera, listos para impulsar la replicación cuando se interrumpa la farmacoterapia.

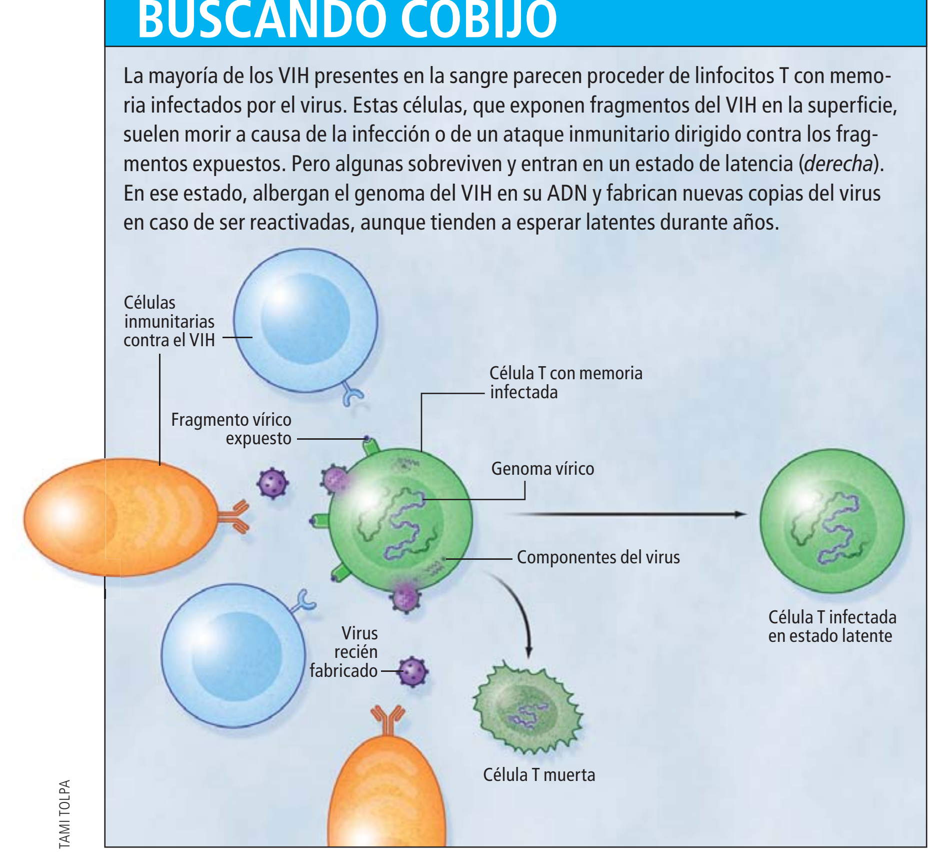
En 2001, el grupo que dirige Malcolm A. Martin, del NIH, descubrió que, aunque los monos infectados con el virus de la inmunodeficiencia en simios (VIS, un pariente cercano del VIH) perdían la mayoría de sus linfocitos T coadyuvantes a las pocas semanas de la infección, seguían produciendo grandes cantidades de virus. Resultó que eran los macrófagos los que estaban generando viriones.

El tratamiento posterior de los monos con un fármaco que inhibía la replicación del virus (con lo que se evitaba la infección de nuevas células) no consiguió rebajar la carga vírica en sangre de los animales. Los macrófagos no morían durante la liberación de viriones.

En los macrófagos, el VIH no parece replicarse lo mismo que en las células T; aplicaría un mecanismo que resultara más ventajoso aún para el virus. Mientras que en las células T los

EL SIDA EN CIFRAS

- En 2007, **33 millones** de personas en todo el mundo convivían con el VIH.
- Cada día, mueren a causa del VIH, alrededor de **6000** personas; otras **6800** contraen el virus.
- **Menos de un tercio** de las personas que necesitan tratamiento contra el VIH tienen acceso a su administración.
- Las terapias antirretrovirales de gran eficacia incrementan la esperanza de vida del paciente en unos **13,3** años.

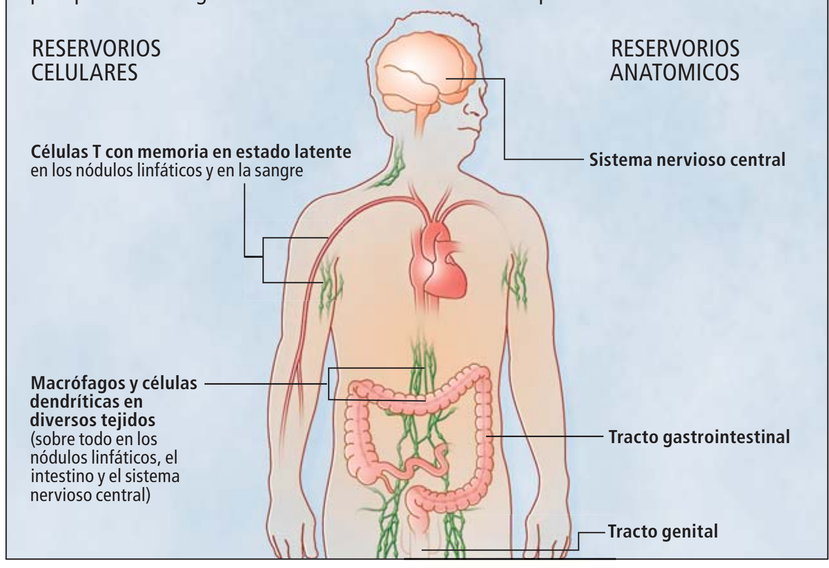


BUSCANDO COBIJO

La mayoría de los VIH presentes en la sangre parecen proceder de linfocitos T con memoria infectados por el virus. Estas células, que exponen fragmentos del VIH en la superficie, suelen morir a causa de la infección o de un ataque inmunitario dirigido contra los fragmentos expuestos. Pero algunas sobreviven y entran en un estado de latencia (*derecha*). En ese estado, albergan el genoma del VIH en su ADN y fabrican nuevas copias del virus en caso de ser reactivadas, aunque tienden a esperar latentes durante años.

RESERVORIOS DEL VIH

Además de permanecer a la espera en las células T con memoria en estado latente, el VIH puede reproducirse a un ritmo reducido en otras células del sistema inmunitario: en los macrófagos y en las células dendríticas que parecen poseer la capacidad inherente para rechazar, en cierta medida, a las defensas inmunitarias y a los medicamentos contra el VIH. Además, en unas pocas regiones del organismo, las células infectadas por el VIH pueden estar, hasta cierto punto, protegidas físicamente del sistema inmunitario y de determinados fármacos. En pacientes sometidos a tratamientos agresivos, los VIH fabricados en los reservorios celulares y anatómicos no llegan fácilmente a la sangre, pero podrían dar lugar a una fuerte infección si se interrumpe el tratamiento.



componentes víricos se ensamblan cerca de la superficie celular (y, por tanto, separados entre sí), en los macrófagos algunas partículas víricas se almacenan en el interior de las vacuolas, compartimentos internos de las células. Esas vesículas pueden, en última instancia, migrar hacia la superficie de la célula para liberar las partículas víricas que contienen. El empaquetamiento del virus en compartimentos cerrados podría ayudar al VIH a evitar su detección por parte del sistema inmunitario, pues impediría la exposición de antígenos sobre la superficie celular que advertirían al sistema inmunitario de la presencia de un intruso.

Por último, las investigaciones sugieren que, para interrumpir la replicación vírica, se necesitan mayores concentraciones de medicamento en el caso de los macrófagos que en el de las células T. Desconocemos la razón. Sí sabemos que algunas proteínas celulares cuya función normal es la excreción de sustancias biológicas fuera de la célula obstruyen la farmacoterapia al impedir la absorción y la retención de los medicamentos. Quizás estas proteínas celulares sean especialmente activas en los macrófagos y, por tanto, se opongan a la retención de los medicamentos en el interior celular. Lo mismo podría ocurrir en las células dendríticas, aunque hasta la fecha sabemos muy poco sobre la respuesta de éstas ante el VIH.

Refugios anatómicos

No sólo las propiedades inherentes a las células T coadyuvantes y a los macrófagos permiten que el VIH persista, pese a la administración de una terapia intensiva. Algunas de esas células se alojan en compartimentos anatómicos que las protegen de determinados fármacos, de las defensas inmunitarias o de ambos. Para liberar del VIH al organismo debemos llegar hasta esos lugares.

El sistema nervioso central (SNC) corresponde a uno de esos compartimentos. Sabemos desde hace tiempo que el SNC es propenso a la infección por el VIH. Los problemas neurológicos que surgen en las etapas tardías del sida resultan, en gran medida, de la liberación en el cerebro de neurotoxinas por parte de macrófagos infectados. Para entrar en el cerebro, cualquier molécula o célula debe atravesar la barrera hematoencefálica, una membrana con permeabilidad selectiva que regula el tráfico de células y de otras sustancias desde la sangre hacia el SNC. Parece que los macrófagos que resultan infectados por el VIH en los tejidos ajenos al SNC atraviesan la barrera hematoencefálica y se instalan en el SNC, donde el virus puede seguir infectando la microglía, macrófagos especializados que residen de forma permanente en el SNC.

Las pruebas indican que la infección de las células del SNC aportaría al virus cierto grado de protección frente a los medicamentos porque algunos (sobre todo los inhibidores de las proteasas, de suma importancia para el procesamiento de las nuevas proteínas víricas) no logran atravesar la barrera hematoencefálica. Además, la mayoría de las células inmunitarias que circulan por la sangre permanecen fuera del cerebro. Se desconoce si las células cerebrales infectadas envían el VIH a otras partes del organismo; ahora bien, si los macrófagos infectados por el virus atraviesan la barrera hematoencefálica para entrar en el SNC, a buen seguro la cruzarán también en sentido contrario.

Otros lugares de difícil el acceso para los fármacos son las paredes del tracto gastrointestinal y el tracto genital. Con frecuencia, el semen contiene ARN del VIH, incluso en personas cuya sangre parece estar libre del virus.

Nuevos planes de ataque

La eliminación exhaustiva del VIH de una persona infectada requeriría, como mínimo, la erradicación de todas las células T infectadas en estado latente. Una de las estrategias sometida a valoración consiste en tratar a los pacientes con sustancias que estimulan

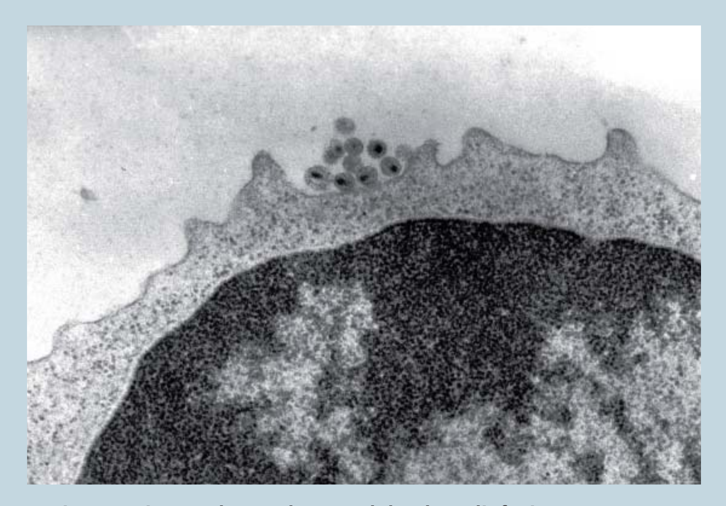
TAMI TOLPA

NUEVOS FARMACOS CONTRA EL SIDA

El tratamiento antirretroviral se realiza mediante un cóctel de fármacos que inhibe la intervención del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Ello ocurre en un elevado porcentaje de pacientes (cercano al 90 por ciento), siempre y cuando la medicación se tome correctamente. Veamos el mecanismo de actuación y el estado de desarrollo de los nuevos fármacos contra el sida.

Bloqueadores de receptores de quimiocinas

Hace varios años se observó que algunos individuos que se exponían de forma reiterada al VIH no se contagiaban. La causa resultó hallarse en la superficie celular: por un defecto cromosómico, sus células no fabricaban el receptor de quimiocinas CCR5. Para poder entrar en la célula, el VIH debe unirse a los receptores CCR5 y CD4; si se une sólo al CD4, no puede penetrar en el interior de la célula y, por tanto, no se produce infección. Para nuestro infortunio, ese defecto cromosómico protector afecta sólo a un tres por ciento de la población blanca y a menos del uno por ciento de la población negra.



1. Virus contiguos a la membrana celular de un linfocito CD4.

Ciertas variantes del VIH pueden usar también el receptor de quimiocinas CXCR4 para entrar en la célula; otras utilizan ambos tipos, CCR5 y CXCR4. En las etapas iniciales de la infección, la mayoría de los pacientes (entre el 80 y el 85 por ciento) albergan virus que utilizan el receptor CCR5. Conforme avanza la infección, el tropismo vírico (la atracción específica hacia una célula, determinada por los marcadores de superficie) cambia hacia el CXCR4 o, con mayor frecuencia, hacia ambos correceptores, CCR5 y CXCR4; sólo entre un 35 y un 40 por ciento de los pacientes presentan virus CCR5 trópicos en fases avanzadas. La situación creada obliga a determinar el tropismo vírico antes de administrar inhibidores de los receptores CCR5. El uso de estas drogas en pacientes con virus con tropismo dual o exclusivo de CXCR4 no reportaría ningún beneficio, ya que el VIH seguiría infectando a través del receptor no bloqueado y se desarrollarían resistencias.

Entre los fármacos inhibidores del CCR5 destacamos el **Vicriviroc** (en fase avanzada de desarrollo) y el **Maraviroc** (ya se comercializa). Este último ha demostrado una gran eficacia en pacientes con enfermedad en fase avanzada y virus CCR5 trópicos; los estudios indican que Maraviroc podría ser también una excelente opción para terapias de inicio.

Puesto que la mayoría de las infecciones se producen por virus que utilizan el receptor CCR5, su bloqueo impediría la infección. Se plantea la posibilidad de un uso preventivo de los fármacos citados. La viabilidad de este enfoque se ha demostrado en chimpancés, pero no se han realizado todavía estudios en humanos que demuestren su eficacia y ausencia de toxicidad.

Inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de los nucleósidos (ITINAN)

Se trata de fármacos que bloquean la transformación en ADN del ARN vírico, proceso necesario para que el genoma del virus pueda entrar en el núcleo de la célula. Los ITINAN de primera generación (Efavirenz, Nevirapina y Delavirdina) presentan resistencias cruzadas: una vez aparecen resistencias a uno de ellos, los otros dos no pueden utilizarse.

Dos nuevos ITINAN se hallan en fase de desarrollo: la **Etravirina** (TMC-125) y la **Rilpivirina** (TMC-278). Superan a los anteriores en actividad y potencia. No les afecta la mutación 103N, la que aparece con mayor frecuencia cuando fracasan los ITINAN de primera generación. Presentan menos efectos secundarios y son mejor tolerados cuando existe coinfección con virus de la hepatitis B o C.

Inhibidores de la integración del ADN vírico

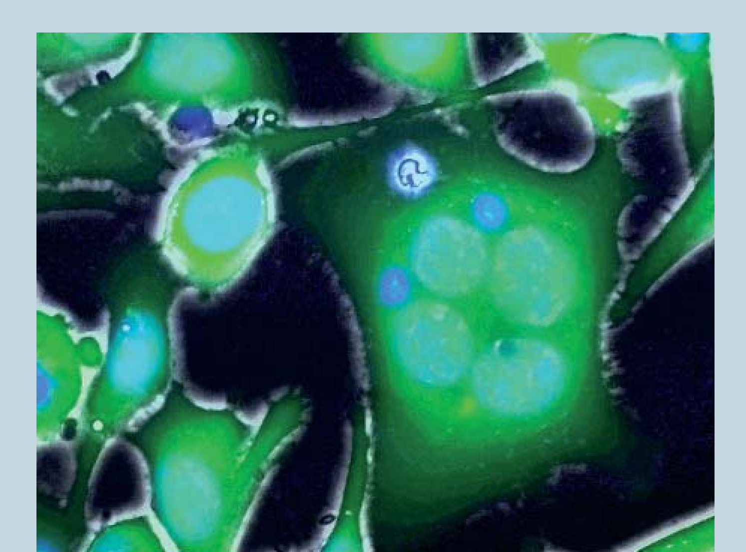
La integración del ADN vírico se realiza mediante la integrasa, una enzima vírica que inserta en los cromosomas celulares el ADN del VIH. Contamos con dos inhibidores de la integrasa: el **Raltegravir** (ya se comercializa) y el **Elvitegravir** (en fase avanzada de desarrollo). El Raltegravir ha demostrado una gran eficacia en pacientes con enfermedad en fase avanzada y virus resistentes. Combinado con otros dos fármacos, consigue en un 90 por ciento de los casos la supresión completa de la replicación vírica; se estudia si podría actuar sobre los reservorios víricos y acelerar la erradicación del VIH. El Raltegravir presenta buena tolerancia, escasos efectos secundarios y gran potencia. Se considera, por tanto, una opción excelente para terapias iniciales, así como para tratamientos de rescate en fases avanzadas.

Inhibidores de la proteasa

En los últimos años, han llegado al mercado dos potentes inhibidores de la proteasa: el **Tipranavir** y el **Darunavir**. Ambos presentan perfiles de resistencia que permiten su utilización secuencial en buena parte de los casos. El Darunavir muestra una poderosa actividad y tolerancia en pacientes que presentan fases avanzadas de la enfermedad y multirresistencias a los tratamientos disponibles. Muestra una notable eficacia también en fases iniciales de la enfermedad; se está ensayando su utilización a modo de monoterapia, administrada una vez al día.

Pese a los avances terapéuticos, no debemos bajar la guardia ante el VIH. Existen virus resistentes que impiden el control de la enfermedad. Además, los antirretrovirales presentan efectos adversos y entrañan riesgo de toxicidad. Por fin, el coste global de la terapia es muy alto y puede poner en peligro la sostenibilidad del sistema sanitario global.

Bonaventura Clotet
Laboratorio de Retrovirología de la Fundación "irsicaixa"
Hospital Universitario "Germans Trias i Pujol"
Universidad Autónoma de Barcelona



2. Célula gigante multinucleada (sincitio) producida por la fusión de varias células tras la infección por el VIH.

MICROFOTOGRAFIA REALIZADA POR Mª TERESA FERNANDEZ-FIGUERAS (*linfocito*)

la división de los linfocitos T infectados en estado latente, con la esperanza de que éstos produzcan viriones y, por esa vía, queden expuestos a la terapia antirretroviral. Un par de estudios clínicos en humanos han ensayado esa estrategia con medicamentos aprobados anteriormente para el tratamiento de otras enfermedades. Sin embargo, los ensayos han arrojado resultados contradictorios.

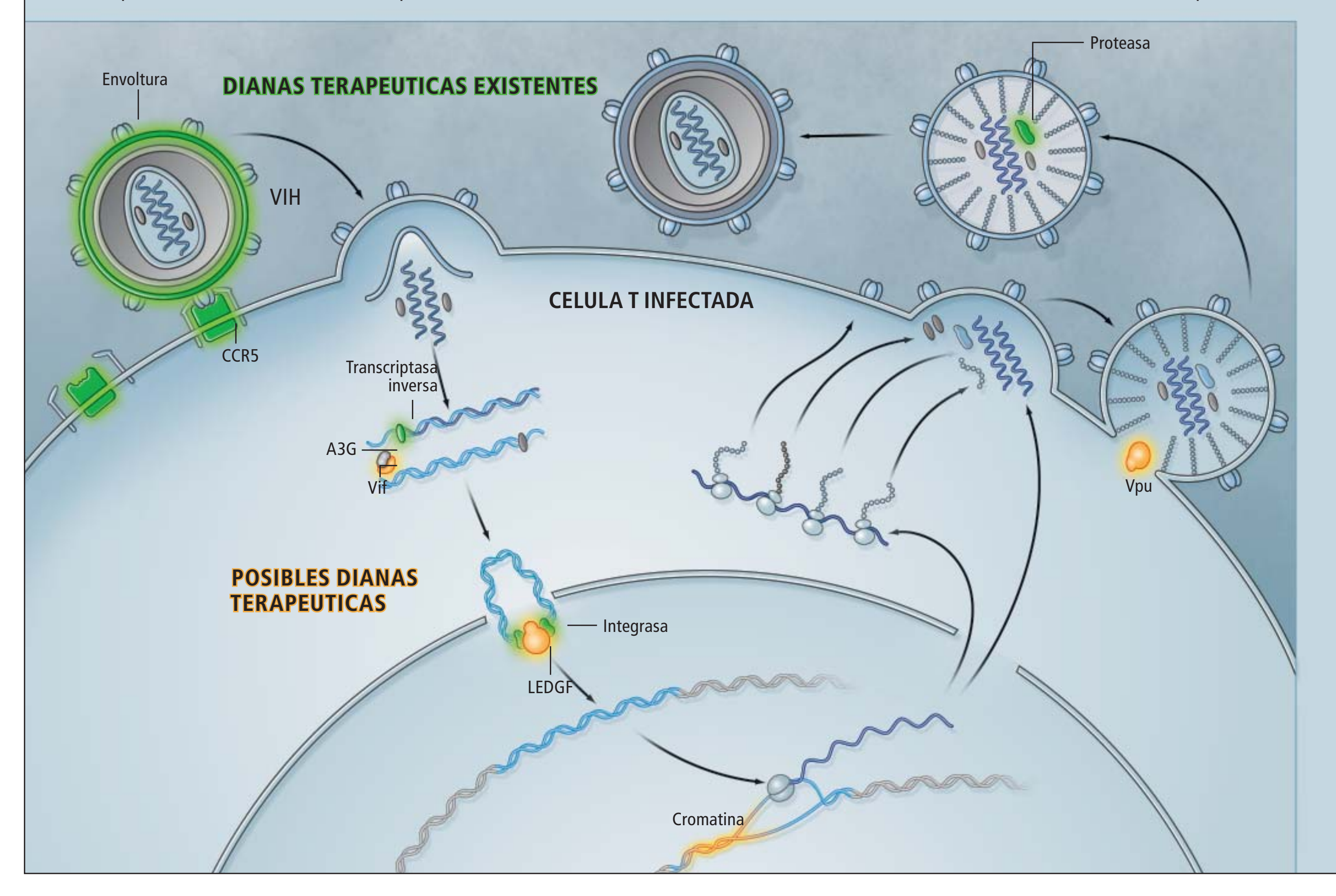
El fármaco ideal afectaría a las células T en la medida justa: estimularía la producción de las proteínas víricas que se exponen en la superficie celular, pero no la producción de nuevas copias del virus. Con este propósito, se está estudiando el potencial de medicamentos que inducirían la síntesis de las proteínas del VIH mediante una alteración de la cromatina (complejo de ADN y proteínas que constituye los cromosomas) en las células T infectadas en estado latente. Sin embargo, incluso esos remodeladores de la cromatina tendrían una utilidad limitada si operasen sólo en las células T y el virus estuviese presente también en los macrófagos.

Una segunda línea de ataque implicaría la interrupción total de la replicación vírica, de modo que el VIH desapareciera, no sólo de la sangre, sino también de todos los tejidos y tipos de célula capaces de albergarlo. Los medicamentos al uso suelen interferir con una de estas dos enzimas: la transcriptasa inversa (que convierte el ARN vírico en ADN para que se inserte en el genoma celular) y la proteasa (que interviene en la maduración de las proteínas víricas recién sintetizadas). Cuando un paciente comienza la terapia estándar, en cuestión de semanas la concentración del virus en sangre disminuye hasta niveles indetectables. La pendiente de la caída apenas difiere de un paciente a otro, lo que refleja la poderosa

TAMI TOLPA

ESTRATEGIAS DE TRATAMIENTO PROMETEDORAS

Para hacer desaparecer el VIH del organismo hará falta, como mínimo, inducir a las células T infectadas en estado latente a que produzcan nuevos virus o proteínas víricas (actividades que invitarían al ataque, bien mediante fármacos, bien a través del sistema inmunitario). Esos tratamientos se aplicarían junto con los medicamentos estándar que bloquean la propagación célula a célula del virus. Nuevas pruebas sugieren que una intensificación del control de la replicación del VIH (mediante el ataque a nuevas dianas celulares o víricas) resultaría de ayuda. En el recuadro de la derecha (*naranja*) se describen algunas dianas terapéuticas potenciales. Los medicamentos que ya están en el mercado van dirigidos contra la envoltura proteica del virus y contra el receptor CCR5 de las células T (para bloquear la entrada del virus a las células); otros intentan inhibir enzimas del VIH, como la transcriptasa inversa, la integrasa o la proteasa, para interrumpir, respectivamente, la copia del genoma del VIH, su inserción en el ADN de la célula o la maduración de las proteínas del VIH.



eficacia de las terapias a la hora de impedir la replicación vírica.

Sin embargo, la investigación reciente ha demostrado que, si se refuerzan los tratamientos farmacológicos con raltegravir, un nuevo medicamento que va dirigido contra la integrasa (enzima vírica que inserta en el ADN de las células el ADN del VIH y que no resulta afectada por los fármacos anteriores), se acelera la disminución de la carga vírica. Esto abre nuevas vías para mejorar las estrategias actuales dirigidas al ataque de células infectadas. El trabajo implica también que, si se refuerza más todavía la terapia contra el VIH, se podría reducir el tamaño del reservorio original de células latentes, bloquear su posterior renovación y frenar la replicación hasta el punto de que el sistema inmunitario acabe con todo reservorio productor de virus que hubiera quedado tras la eliminación de las células con memoria en estado latente.

POSIBLES DIANAS TERAPEUTICAS

Vif (factor de infectividad viral)
La proteína celular A3G disminuye la viabilidad del VIH mediante el aumento de la mutación de sus genes. Pero la proteína Vif del VIH bloquea ese proceso. La inhibición de Vif u otro mecanismo de protección de A3G permitiría que A3G llevara a cabo su actividad antiviral.

LEDGF (factor de crecimiento procedente del epitelio del cristalino)
En las células infectadas por el VIH, una proteína celular (LEDGF) ayuda a que la integrasa inserte en el genoma de la célula el ADN del virus. Algunos descubrimientos indican que la inhibición de LEDGF reduce la replicación del VIH.

CROMATINA (complejo de ADN y proteínas que constituye los cromosomas)
Los fármacos remodeladores de la cromatina alterarían la organización de la misma en las células T infectadas en estado latente. Al activarse entonces la síntesis de las proteínas del VIH, las células resultarían visibles para el sistema inmunitario y quedarían, por tanto, expuestas al ataque.

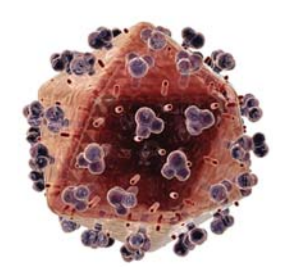
Vpu (proteína vírica U)
En las células infectadas por el VIH, los virus recién formados quedan amarrados a la superficie, pero los libera la proteína vírica Vpu. Un inhibidor de Vpu evitaría que los virus se propagaran a otras células.

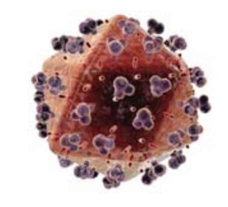
En 2008 se iniciaron ensayos clínicos de varios medicamentos nuevos que interfieren con etapas de la replicación vírica contra las que anteriormente no se había dirigido ningún tratamiento. Además del inhibidor de la integrasa, se dispone de otro fármaco que bloquea la infección mediante la obstrucción de la capacidad del virus para adherirse a CCR5, un receptor molecular que reside en la superficie de la célula. Las investigaciones sugieren, además, que determinadas proteínas celulares podrían resultar buenas dianas terapéuticas. Al mismo tiempo que el VIH se adueña de algunas de estas proteínas para que participen en su replicación (CCR5), otras proteínas celulares (factores celulares de restricción) se oponen a la replicación vírica.

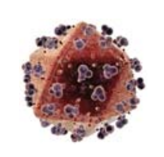
Hace siete años, Michael H. Malim, del King's College de Londres, y su grupo de investigación identificaron el primero de esos factores celulares de restricción, el A3G. Se trata de una proteína común en macrófagos y linfocitos. Por desgracia, el virus ha desarrollado un mecanismo que le protege de A3G: fabrica Vif, una proteína que induce la degradación de A3G. La buena noticia es que A3G y Vif constituyen dianas terapéuticas prometedoras. Los medicamentos que inhiben Vif o protegen a A3G de su degradación podrían instar que las células humanas se tornaran resistentes a la infección por el VIH.

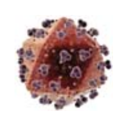
En 2008, Paul D. Bieniasz, del Centro Aaron Diamond de Nueva York, y John C. Guatelli, de la Universidad de California en San Diego, junto con sus equipos de investigación identificaron de forma independiente la teterina, un segundo factor de restricción celular que impide la liberación de nuevas copias del virus por parte de células infectadas. El virus ha desarrollado una defensa contra la teterina: la proteína vírica Vpu. Los fármacos que bloquean a Vpu podrían evitar que el VIH se propague hacia nuevas células.

Probablemente, la investigación básica seguirá sacando a la luz nuevas dianas terapéuticas, que conducirán al desarrollo de nuevos agentes antivirales que ataquen por diversas vías al VIH. Si diseñamos fármacos que complementen e intensifiquen los efectos de las terapias ya existentes, podríamos erradicar por fin los importantísimos reservorios de células latentes y hacer desaparecer el virus. Con este propósito, se están llevando a cabo estudios más amplios que investigan el impacto que las terapias reforzadas provocan, a largo plazo, sobre el virus; se espera disponer de resultados de aquí a dos años. Los hallazgos deberían indicarnos si la erradicación del VIH de un paciente infectado constituye un objetivo realista. Estamos impacientes y a la espera.









Bibliografía complementaria

MACROPHAGES ARE THE PRINCIPAL RESERVOIR AND SUSTAIN HIGH VIRUS LOADS IN RHESUS MACAQUES AFTER THE DEPLETION OF CD4+ T CELLS BY A HIGHLY PATHOGENIC SIMIAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS/ HIV TYPE 1 CHIMERA (SHIV): IMPLICATIONS FOR HIV-1 INFECTIONS OF HUMANS. T. Igarashi y col. en *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, vol. 98, n.º 2, págs. 658-663; 16 de enero de 2001.

ISOLATION OF A HUMAN GENE THAT INHIBITS HIV-1 INFECTION AND IS SUPPRESSED BY THE VIRAL VIF PROTEIN. A. M. Sheehy y col. en *Nature*, vol. 418, págs. 646-650; 8 de agosto de 2002.

TETHERIN INHIBITS RETROVIRUS RELEASE AND IS ANTAGONIZED BY HIV-1 VPU. S. J. D. Neil y col. en *Nature*, vol. 451, págs. 425-430; 24 de enero de 2008.

IDENTIFICACION DE GALAXIAS REMOTAS

Una galaxia lejanísima no es más que un vago punto de luz en las imágenes de una sección de cielo. ¿Cómo calcular a qué distancia se encuentra realmente?

Alberto Fernández Soto

Hasta la prensa de información general se hizo eco del "Gran Debate" que tuvo lugar en 1920 entre Harlow Shapley, del Observatorio de Monte Wilson, y Heber D. Curtis, del Observatorio Lick, sobre la naturaleza de las nebulosas. Shapley, victorioso, defendía que las nebulosas eran pequeñas agrupaciones de gas que formaban parte de nuestra propia galaxia; para Curtis, lejanísimos agregados de estrellas. En 1924, Edwin Hubble reivindicaba la tesis de Curtis. Entre las primeras imágenes que tomó con el telescopio de 100 pulgadas de Monte Wilson, el mayor y mejor equipado del mundo durante décadas, varias resolvían algunas de las "nebulosas" en estrellas individuales; resultaba manifiesto que eran agregados de miles de millones de estrellas, equiparables a nuestra propia galaxia.

Hubble realizó otro descubrimiento espectacular, que posibilitó definir una escala de distancias en el universo. Por una parte, utilizó criterios espectroscópicos para medir la velocidad de las galaxias. Halló que la mayoría se alejaban de la nuestra. Por otra parte, el estudio de estrellas variables, del tipo cefeida, le permitió medir las distancias que nos separan de cada una. Así comprobó que existe una relación empírica entre la distancia a una galaxia (d) y la velocidad a que se aleja de nosotros (v).

Ambas magnitudes eran directamente proporcionales. La constante que las relaciona entre sí se denomina *constante de Hubble* (H_0).

El valor atribuido a la constante de Hubble ha sufrido altibajos. Hoy se suele dar a H_0 un valor de alrededor de 70 kilómetros por segundo y por megaparsec. Por cada megaparsec de distancia (3,2 millones de años-luz), la velocidad a que se alejan de nosotros las galaxias aumenta en unos 70 kilómetros por segundo.

Pero las mediciones de Hubble, que utilizaban la luminosidad de las cefeidas como patrón de distancia, sólo podían aplicarse a galaxias cuya cercanía permitía identificar estrellas individuales. Pese a todo, sus observaciones establecieron la relación entre la distancia y la velocidad de separación. Una relación que abrió la puerta a la medición de distancia basada en la espectroscopía.

¿Cómo determinar la distancia a un objeto a partir de su espectro? La respuesta se basa en la ley de Hubble y en el efecto Doppler, que no sólo afecta al sonido, sino también a la luz. La radiación luminosa de una fuente que se aleja de nosotros aparentará tener una frecuencia menor (esto es, una longitud de onda mayor) y, a la inversa, la frecuencia de la radiación emitida por una fuente que se



EL CAMPO ULTRAPROFUNDO es una imagen tomada por el Telescopio Espacial Hubble en el año 2004, correspondiente a un área de 4 × 4 minutos de arco en la constelación de Fornax. Algunas de las galaxias percibidas son los objetos más antiguos y distantes jamás observados.



CONCEPTOS BASICOS

- La expansión del universo enrojece la luz de las galaxias lejanas. Su espectro se desplaza hacia el extremo rojo. Ese corrimiento permite medir la distancia a que se encuentran, una vez calibrado el ritmo a que el universo se expande a partir del brillo aparente de estrellas cefeidas y supernovas.
- Sin embargo, antes de tomar el espectro de una fuente luminosa del cielo hay que seleccionar las que pudieran corresponder a objetos remotos. Sirven para ello las líneas de absorción creadas por nubes intergalácticas y el límite de Lyman.
- Un método fotométrico permite establecer la distancia aun sin tomar el espectro de la galaxia.

CORTESIA DEL INSTITUTO DE CIENCIA DEL TELESCOPIO ESPACIAL

CEFEIDAS

Una de las luchas constantes de la cosmología es la búsqueda de un "patrón de luminosidad" ideal. En astronomía se establece la ecuación:

Brillo = Luminosidad/(4π distancia^2)

Las estrellas variables cefeidas (identificadas por Henrietta Swan Leavitt en 1908) son un tipo de variables pulsantes. Su luminosidad intrínseca varía de modo regular, con un "latido" que tiene períodos que van, según la estrella que observemos, de un día a unos pocos meses. En estas estrellas se produce una relación directa entre el período y la luminosidad intrínseca; las estrellas más luminosas tienen períodos más largos.

La identificación de variables cefeidas en galaxias cercanas permitió a Hubble y sus colaboradores medir con precisión por primera vez sus distancias, y calibrar así la relación velocidad-distancia. Más tarde, Walter Baade probó que existen en realidad dos tipos de variables cefeidas (llamados de tipo I y II), provocando así una revisión de la escala de distancias que hizo el universo repentinamente dos veces mayor de lo que se creía.

El autor

Alberto Fernández Soto trabaja en cosmología observacional, concretamente en el estudio de la formación y propiedades de galaxias lejanas. Estudió en la Universidad de Cantabria, y tras acabar su doctorado en 1996 trabajó en centros de investigación de Estados Unidos, Australia, Italia y España. Desde 2008 trabaja, como científico titular del CSIC, en el Instituto de Física de Cantabria. Desarrolló técnicas de análisis para las imágenes más profundas tomadas por el Telescopio Espacial Hubble, en las que se han detectado algunas de las galaxias más lejanas conocidas, y en la actualidad colabora en varios proyectos de cartografiados extragalácticos profundos.

acerca a nosotros nos parecerá más alta que su valor real (la luz tendrá una longitud de onda menor). Hablamos entonces de corrimiento al rojo en objetos que se alejan de nosotros y de corrimiento al azul en objetos que se nos aproximan. Ese corrimiento al rojo o al azul se mide con el parámetro z, igual a la diferencia entre las longitudes de onda observada y emitida dividida por la longitud de onda emitida.

Con esta definición, un valor $z > 0$ corresponde a un corrimiento al rojo, mientras que un z que cumple que $-1 < z < 0$ corresponde a un desplazamiento al azul. Esta magnitud es siempre positiva: sólo unas pocas galaxias, de las más cercanas, se acercan a la nuestra; la intensidad de la atracción gravitatoria entre ellas supera el efecto de la expansión.

Podemos encontrar una relación entre la magnitud del efecto Doppler y la velocidad de la fuente emisora. Combinando esta relación con la ley de Hubble, se mide la distancia a un objeto extragaláctico a partir de la posición observada de las líneas espectrales. No obstante, el efecto Doppler, observado a escala cósmica, incluye una componente debida a la expansión del espacio mientras el fotón va de la estrella a la Tierra.

La radioastronomía agranda el universo

Desde 1930, tras el trabajo de Karl Guthe Jansky en los laboratorios Bell, se apuntaron antenas de radio hacia el cielo, para detectar posibles señales emitidas por los cuerpos celestes. La primera detección fue la del centro de nuestra propia galaxia, en la constelación de Sagitario. Pero la resolución de los radiotelescopios de la época era órdenes de magnitud peor que la de los telescopios ópticos. Multitud de objetos visibles en las imágenes de los telescopios podían corresponder al mismo objeto emisor en radio. Aun así, desde los años cincuenta se fueron catalogando fuertes emisores en radio que parecían estar asociados con objetos que, en el visible, parecían de tipo estelar: brillantes, azulados y sin estructura aparente. Se las llamó radiofuentes cuasiestelares, o cuásares.

En 1962 se localizó el cuásar más brillante del cielo (3C273, es decir, el objeto número 273 del Tercer Catálogo de Radiofuentes de Cambridge). La Luna pasó por delante del mismo. Al ser el cuásar un objeto de tamaño angular mucho menor que el de la Luna, Cyril Hazard midió el momento exacto en que dejó de recibirse en la Tierra la emisión de radio y el momento exacto en que reapareció. Así fue posible determinar con precisión mucho mayor la posición de la radiofuente. En esa posición se halló lo que parecía una estrella normal de color azulado.

Los problemas empezaron cuando se tomó el primer espectro de la "estrella" con el telescopio de 200 pulgadas de Monte Palomar. Presentaba líneas de emisión y absorción a longitudes de onda que jamás se habían observado. Durante algunos meses, se habló incluso de la posible existencia de nuevos elementos químicos que generasen esas líneas. No era la primera vez que se predijera la existencia de un nuevo elemento. J. Norman Lockyear descubrió el helio en el espectro del Sol —de ahí el nombre dado al elemento—; pasaron más de 25 años antes de que William Ramsey lo detectara en un laboratorio.

Maarten Schmidt resolvió por fin el misterio en 1962: las líneas de emisión extrañas correspondían a las líneas habituales del hidrógeno, pero desplazadas hacia el rojo en un 15,8 % de sus longitudes de onda respectivas. Si se interpreta este $z = 0{,}158$ como debido al efecto Doppler, hay que aceptar que 3C273 se aleja de nosotros a 0,158 veces la velocidad de la luz. Dicho de otro modo, a 47.000 kilómetros por segundo. No tardó en observarse que otro cuásar (3C48) se alejaba a más de 100.000 kilómetros por segundo.

La aplicación directa de la ley de Hubble a estas velocidades de recesión situaba a los cuásares a distancias del orden de los miles de millones de años luz. Se multiplicaba, pues, la escala del universo conocido. Aunque no sólo. Cada cuásar debía emitir cantidades de energía miles de veces superiores a las de una galaxia ordinaria. Si no, sería imposible observarlos a tan gran distancia.

Durante bastantes años se mantuvieron teorías cosmológicas que rechazaban que el corrimiento al rojo constituyera un indicador de distancia. Unas explicaban el fenómeno del corrimiento a partir de campos gravitatorios extremadamente poderosos en el objeto emisor. Otras aceptaban que lo produjera la velocidad de alejamiento, pero negaban la aplicabilidad de la Ley de Hubble alegando que tal velocidad se debía a que los objetos habían sido eyectados a gran velocidad por otras galaxias.

Un tercer grupo de teorías atribuía el corrimiento al rojo al "cansancio" de la luz, pues los fotones podrían perder parte de su energía desde el momento de su emisión hasta el de la recepción.

Hoy en día, el modelo basado en la ley de Hubble y la expansión del universo es aceptado por la inmensa mayoría de los físicos. La enorme cantidad de energía radiada por los cuásares se atribuye al calentamiento y movimiento de la materia en un disco de acrecimiento alrededor de un agujero negro "supermasivo"

(de miles de millones de masas solares) en los núcleos de algunas galaxias.

Monstruos del confín del universo

Desde que Maarten Schmidt estableció que el espectro de 3C273 era el de un objeto muy distante, y durante más de tres décadas, los confines del universo fueron un territorio poblado sólo por objetos monstruosos. Entre 1965 y 1995 los objetos más lejanos que se conocían eran galaxias superluminosas, radiogalaxias y cuásares. Todos albergan en su interior agujeros negros supermasivos. Debido a su inmenso tirón gravitatorio, la materia que se encuentra en sus cercanías se ve sometida a una rotación muy rápida, hasta el punto de que la fricción desprende grandes cantidades de calor. Este calor genera una fuerte emisión en todas las longitudes de onda, desde las radioondas hasta los rayos X y la radiación gamma de altísima energía.

La radioastronomía mejoró. Los primeros satélites y globos estratosféricos permitieron observar las radiaciones de muy alta energía del universo. Las emisiones a esas longitudes de onda, que escapan a nuestros sentidos, fueron una herramienta excelente para el hallazgo de objetos peculiares. Se abordaron las contrapartidas ópticas de las fuentes de radio o de rayos X que se detectaban en el cielo; así se descubrieron objetos aún más lejanos. Y se comprobó que las estructuras celestes de gran masa solían residir en el centro de enormes agrupaciones de materia.

De esta manera, la distinción de "objeto conocido más lejano" fue correspondiendo a objetos peculiares, desde el cuásar 3C295 a $z = 0{,}46$, detectado por su emisión en radio, hasta la radiogalaxia 8C1435+63 a $z = 4{,}26$, radiofuente intensa también, en 1994.

Desde mediados de los años ochenta, algunos astrónomos se empeñaron en seleccionar objetos algo menos extraños por medio de la "búsqueda de líneas estrechas". El procedimiento consiste en observar el cielo a través de un filtro estrecho, que deja pasar sólo la luz de una determinada longitud de onda, con una anchura de pocos angstrom (un angstrom es la diezmilmillonésima parte de un metro). Si en la imagen así tomada observamos un objeto que aparenta ser muy brillante, pero que en una imagen de filtro ancho no llama la atención, querrá decir que el espectro del objeto presenta una fuerte línea de emisión a la longitud de onda del filtro estrecho elegido. Un filtro estrecho de longitud de onda 7296 angstrom estará perfectamente sintonizado para detectar la emisión Lyman-α de una galaxia a $z = 5$, pues $7296 = 1216 \times (1 + 5{,}00)$.

Pese a su sencillez, la técnica fracasó. Sabemos ahora que sólo una fracción pequeña de las galaxias presenta líneas de emisión de una intensidad que permita dar con ellas de esa forma. Sin olvidar la contaminación por otras líneas. Por ejemplo, el filtro mencionado detectará también la emisión de la línea α de Balmer (en reposo, a 6565 angstrom) procedente de galaxias a $z = 0{,}11$, pues $7296 = 6565 \times (1 + 0{,}11)$. Existen muchas líneas de emisión típicas de galaxias normales o cuásares que pueden provocar detecciones erróneas.

No obstante, las búsquedas de líneas de emisión en espectros de galaxias dieron también un resultado en parte inesperado: indujeron a buscar algún aspecto en el que los objetos más lejanos pudieran ser sistemática y significativamente diferentes de los demás. Volvamos a la espectroscopía y al átomo de hidrógeno.

Absorción en el medio intergaláctico

Desde los años sesenta se sabe que el medio intergaláctico no está vacío. En su mayor parte, el espacio entre las galaxias contiene gas de baja densidad (pocos átomos por metro cúbico), mientras que otras zonas contienen "nubes" de gas, casi en su totalidad formadas por hidrógeno y helio. Estas nubes son sólo unas pocas veces más densas que el medio circundante, unos centenares de átomos de hidrógeno por metro cúbico; ahora bien, el hidrógeno constituye un excelente absorbente de la radiación ultravioleta, razón por la cual las nubes dejan una marca característica en el espectro de los objetos.

La existencia de nubes intergalácticas se constató ya en los espectros de los primeros cuásares, que exhibían líneas de absorción correspondientes a las series de Lyman del hidrógeno desplazadas al rojo en cantidades siempre menores al corrimiento del propio cuásar. Para justificar tales líneas, se apelaba a la luz procedente del cuásar. Esta, con un corrimiento z_Q, atraviesa una nube de hidrógeno de corrimiento z_N menor que z_Q, que imprime sobre el espectro de aquél su propia serie de líneas de absorción. Una misma línea visual puede cruzar varias nubes de hidrógeno, en cuyo caso se observará una serie de líneas correspondientes (por ejemplo) a las longitudes de onda Lyman-α desplazadas al rojo, una familia análoga de la longitud de onda Lyman-β, etc. Este conjunto de líneas se observa siempre en longitudes de onda más azules que la emisión Lyman-α del cuásar de fondo, y puede ser muy denso. Cuando hablamos de este conjunto de líneas lo llamamos "el bosque Lyman-α", por el nombre de la transición principal y más observada.

EL ESPECTRO DEL HIDROGENO

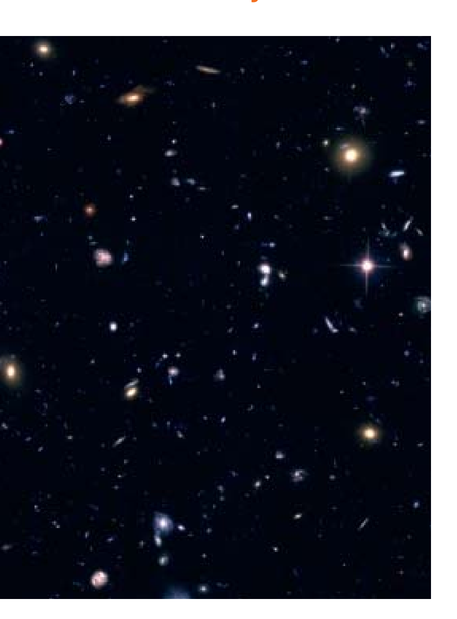
La espectroscopía separa las longitudes de onda (los "colores") que componen la luz que nos llega de una fuente. La presencia o ausencia de luz de un color particular identifica los átomos o moléculas que la han emitido o absorbido. Así, el sodio emite una característica luz amarillenta, de longitud de onda 5989 angstrom.

El átomo de hidrógeno presenta una serie de líneas características entre las que destacan la serie de Lyman (que caen en el ultravioleta, desde Lyman-α a 1216 angstrom, Lyman-β a 1025, hasta el límite de Lyman a 912 angstrom), la de Balmer (en el visible, desde Hα a 6563 angstrom, Hβ a 4868, hasta el límite de Balmer a 3650 angstrom), así como las series de Paschen, Brackett, y Pfund, a mayores longitudes de onda. Estas líneas son muy importantes para la astronomía, por ser el hidrógeno el componente más abundante del universo.

La serie de Lyman comprende los saltos de energía entre cualquier nivel energético del electrón del átomo de hidrógeno y el nivel de menor energía. La serie de Balmer corresponde a los saltos al segundo nivel de menor energía, la de Paschen a los saltos al tercer nivel de menor energía, y así sucesivamente. Las rayas alfa de cada serie corresponden a los saltos entre dos niveles contiguos; las rayas beta, a un salto entre niveles separados por un nivel intermedio, y así sucesivamente.

Además, el hidrógeno absorbe la radiación de longitudes de onda menores que 911,75 angstrom, pues un fotón de esas longitudes de onda tiene energía suficiente para arrancar el electrón del átomo y ser absorbido en ese proceso.

En una zona del cielo con un área de un grado cuadrado se pueden detectar en poco tiempo, con un telescopio profesional, más de 200.000 objetos.



Además, cuando la radiación procedente del cuásar atraviesa una nube de hidrógeno, la radiación ultravioleta de longitud de onda que sea menor que 912 angstrom será absorbida, ya que esos fotones de alta energía ionizan el hidrógeno (le arrancan su electrón). Si la nube, tal y como la observamos, tiene un corrimiento z_N, veremos esa absorción a una longitud de onda más larga: ninguna radiación, procedente de esa línea visual, con longitud de onda menor que $912 \times (1 + z_N)$ podrá alcanzarnos. En el espectro aparecerá una suerte de "mordisco", es decir, un "salto" o "límite" de Lyman. En galaxias con gas suficiente, éste absorberá casi todos los fotones de alta energía de sus estrellas; por ello, el límite de Lyman dará el corrimiento al rojo de la propia galaxia que los emite.

El salto de Lyman y la presencia de líneas de absorción son características del espectro observado desde la Tierra e independientes del espectro intrínseco emitido por la fuente. El salto de Lyman y el bosque Lyman-α nos servirán como los indicadores de distancia que estábamos buscando.

Supongamos que observamos varios miles de galaxias en una zona del cielo a través de varios filtros diferentes. Uno azul, sensible a una luz de longitud de onda aproximada de 3500 angstrom; uno verde, sensible a la luz de 5000 angstrom; y uno rojo, sensible a la de 7000 angstrom. Una galaxia normal que atraviese un período de formación estelar presentará un espectro aproximadamente plano en longitudes de onda correspondientes al ultravioleta y visible. Una galaxia con una población estelar más envejecida será intrínsecamente más rojiza, mientras que una galaxia muy activa será más azul.

El espectro de cada una de ellas, en caso de corresponder a un z alto, sufrirá el efecto conjunto del salto de Lyman, el bosque Lyman-α y el corrimiento al rojo de su espectro. Si estas galaxias se encuentran, por ejemplo, a $z = 3$, el corte producido por el salto de Lyman se observará en la Tierra a una longitud de onda $912 \times (1 + 3) = 3648$ angstrom. Es decir, no habrá flujo que nos llegue por debajo de esa longitud de onda y, por tanto, el objeto no será visible en la imagen tomada con el filtro más azul. El bosque Lyman-α absorberá parcialmente la luz con longitudes de onda entre 3648 y $1216 \times (1 + 3) = 4864$ angstrom, y por tanto el objeto podrá verse a través del segundo filtro (verde), aunque no será muy brillante. Por fin, ninguno de esos efectos afectará a la luz que pasa por el filtro más rojo y el objeto se verá con nitidez a través del mismo.

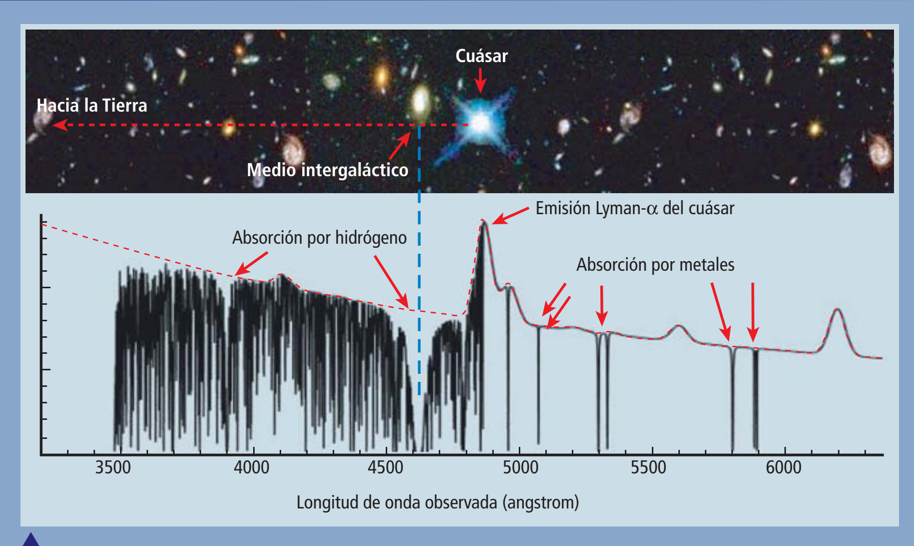
El efecto en cuestión viene causado por el medio intergaláctico, independientemente de la naturaleza del objeto que contemplemos. Lo mismo la galaxia normal que la envejecida o la más activa se harán notar cuando utilizamos este método para buscarlas.

Debemos tan brillante idea a Chuck Steidel, del Instituto de Tecnología de California, quien en 1992 revolucionó ese campo de la astronomía con el telescopio Keck. Con tres filtros como los descritos, Steidel y su equipo seleccionaron para su estudio detallado los objetos que, en una región extensa del cielo, no se observaban a través del filtro más azul (llamado técnicamente filtro U), pero sí se observaban, y con similar intensidad, en las imágenes tomadas con los filtros verde (G) y rojo (R). Se habla entonces de selección U G R o de selección basada en el límite de Lyman, en este caso particular enfocada a la detección de galaxias en el rango de corrimientos al rojo entre 2,5 y 3,0.

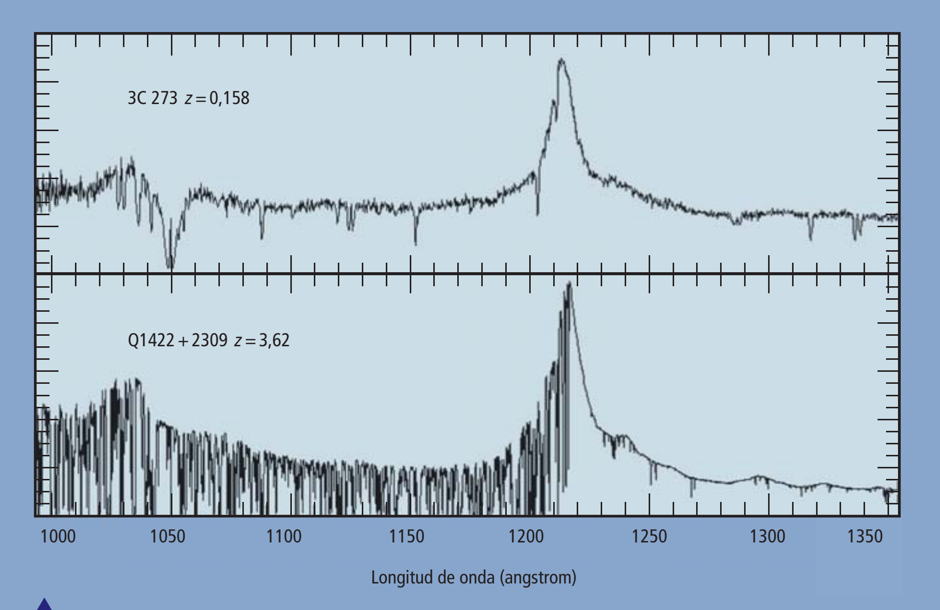
La idea puede generalizarse a otros juegos de filtros, de modo que se seleccionen objetos lejanos. El primer problema que se afronta al intentar extender el método a objetos más lejanos es que éstos brillan menos, lo que requiere el empleo de telescopios más grandes o exposiciones más largas. Además, abundan menos que los objetos de los que intentamos distinguirlos. Por tanto, incluso con técnicas de separación tan eficientes como la de los filtros se corre el riesgo de cometer falsas detecciones. Eso no ha debilitado el afán de búsqueda con filtros I (centrado en los 8000 angstrom) y z' (centrado en los 9000 angstrom). En estas condiciones, el conjunto está ajustado para la detección óptima de objetos con un corrimiento al rojo z de alrededor de 6, a los que el efecto conjunto del bosque Lyman-α y el límite de Lyman vuelve invisibles en el filtro I.

Se ha confirmado que algunos de los candidatos seleccionados se encuentran a esa distancia. Constan entre las galaxias más distantes conocidas a fecha de hoy. Cabe destacar el trabajo llevado a cabo por grupos japoneses, como el de Kodaira, Taniguchi y Kashikawa, con el telescopio Subaru, de 8 metros de diámetro, sito lo mismo que el Keck en las islas Hawai.

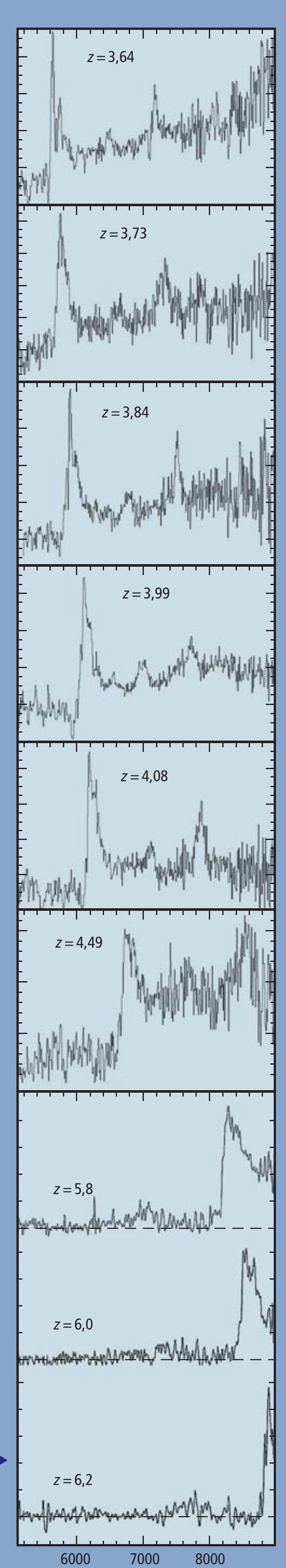
Con las técnicas descritas resulta factible seleccionar objetos en un rango de corrimientos al rojo determinado. Steidel y sus colaboradores, además de otros grupos, han ido acumulando muestras completas de galaxias en diferentes intervalos de corrimiento. De este modo, a corrimientos al rojo del orden de 3, donde hace un par de décadas se observaban cuásares y radiogalaxias, se han podido medir propiedades básicas de las galaxias; entre ellas, la tasa de formación estelar, modo de agrupamiento, tamaño o morfología. En épocas



▲ INTERPRETACION ARTISTICA DEL ESPECTRO DE UN CUASAR con un corrimiento al rojo de 3,0. Se observa el espectro intrínseco, formado por un continuo en el que despuntan líneas de emisión (*los picos de la línea continua*). Sobre ese espectro se superponen multitud de líneas de absorción correspondientes a nubes de gas con corrimientos al rojo menores que el del cuásar. Además, en los casos en los que la línea visual atraviesa una nube especialmente densa (o una galaxia) se observan también absorciones debidas a elementos ("metales") más pesados y menos abundantes, como el carbono, silicio o magnesio.



▲ ESPECTROS REALES DE DOS CUASARES a $z = 0{,}158$ y $z = 3{,}62$. La forma del continuo intrínseco es muy similar. Sin embargo, el espectro del cuásar más cercano muestra que la luz procedente del mismo no ha atravesado apenas nubes de hidrógeno, mientras que la luz que nos llega del cuásar con mayor corrimiento al rojo hubo de atravesar un sinnúmero de ellas, que han creado el bosque Lyman-α en las longitudes de onda (en reposo) menores que 1216 angstrom.

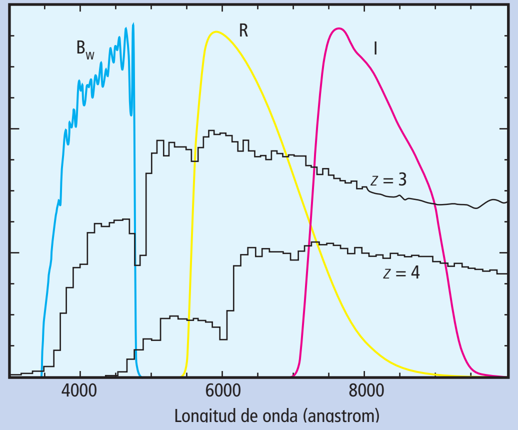


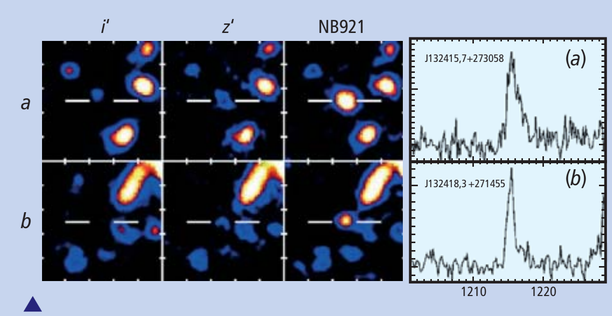
ESPECTROS DE UN CONJUNTO DE CUASARES con corrimientos al rojo entre 3,64 y 6,2. Se observa el efecto combinado del corrimiento al rojo de las líneas espectrales y el progresivo crecimiento de la densidad de líneas en el bosque Lyman-α: para los z más altos observados ($z > 6$), el bosque, absolutamente denso, no deja pasar ninguna radiación. ▶

CORTESIA DE JOHN K. WEBB, DE LA UNIVERSIDAD DE NUEVA GALES DEL SUR (*arriba*); FIGURA ADAPTADA POR EL AUTOR A PARTIR DE ESPECTROS TOMADOS POR DONALD SCHNEIDER Y COLABORADORES CON EL TELESCOPIO HOBBY-EBERLY Y XIAOHUI FAN Y COLABORADORES CON EL SDSS. (*derecha*)

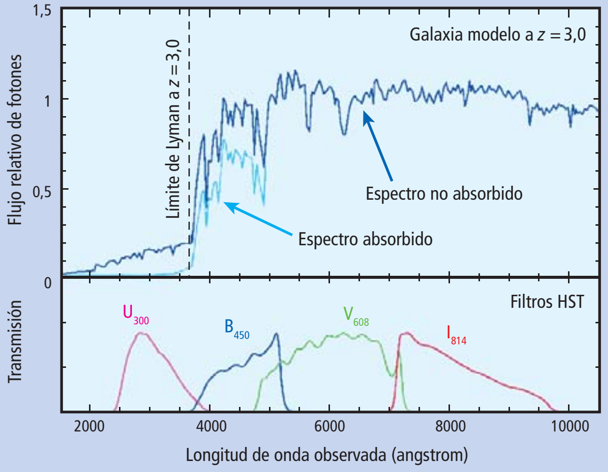
FILTROS PARA DESCUBRIR GALAXIAS REMOTAS

OBSERVACION DE GALAXIAS DE ALTO CORRIMIENTO AL ROJO a través de los filtros B (azul), R (rojo) e I (infrarrojo). Los objetos marcados con flechas en las imágenes superiores no se observan en la imagen B, pero sí en R e I. En el panel inferior se ofrece la respuesta de los tres filtros a las distintas frecuencias de la luz, junto a dos espectros modelo de galaxias a $z = 3$ y $z = 4$. Se comprueba así que, con este sistema de filtros, la característica espectral observada corresponde al rango $z \sim 4$.





EJEMPLO DE IDENTIFICACION DE OBJETOS de alto corrimiento al rojo mediante la detección de una línea de emisión estrecha. Los paneles de la izquierda muestran dos objetos (*a* y *b*) cuya imagen a través del filtro estrecho NB921 (centrado en los 9210 angstrom) es mucho más brillante que en los filtros anchos vecinos *i'* y *z'*. Esta identificación fue confirmada por el telescopio japonés Subaru (sito en las islas Hawai), que tomó los espectros mostrados a la derecha, donde se ven fuertes líneas de emisión a la longitud de onda $9210 = 1216 \times (1 + 6{,}57)$. Por tanto, la identificación de estas líneas como Lyman-α coloca estos objetos a $z = 6{,}57$.



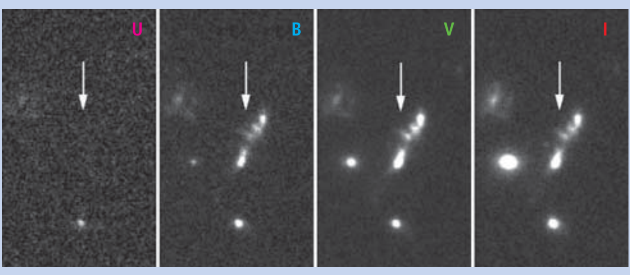
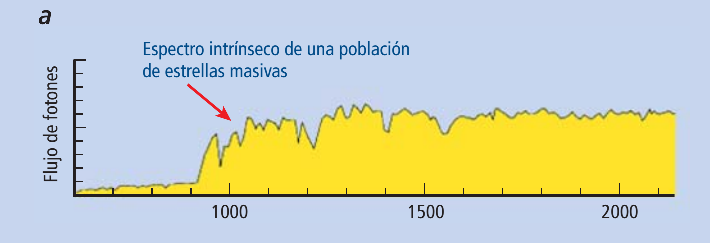
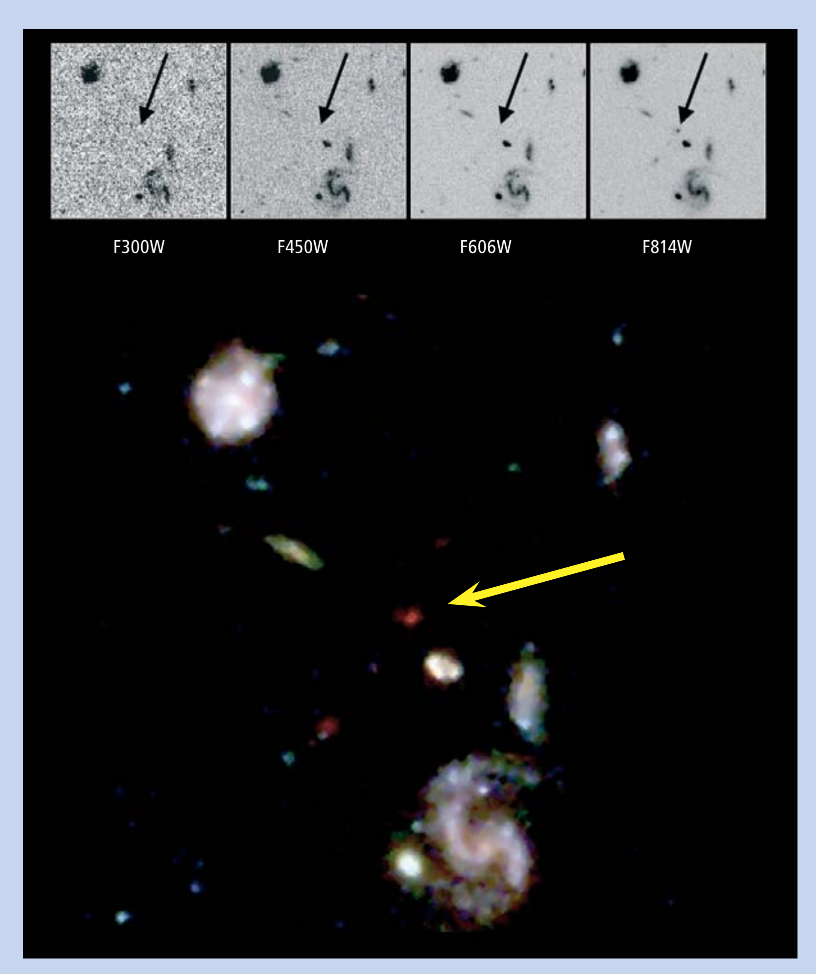


IMAGEN DE UNA GALAXIA observada a través de los cuatro filtros —ultravioleta U, azul B, verde V, infrarrojo cercano I— del Campo Profundo del Hubble en las longitudes de onda visibles, junto con un esquema (*panel de arriba*) que muestra el espectro modelo de una galaxia a $z = 3$. Los filtros utilizados ocupan longitudes de onda tales, que la galaxia no es visible en el más azul (U), mientras que sí lo es a través de los otros tres. Y eso es lo que ocurre con la galaxia de la imagen. (Las curvas del panel de abajo indican el porcentaje de radiación que cada uno de esos filtros deja pasar para cada frecuencia. El número escrito en subíndice indica la frecuencia, en nanómetros, a la que son más transparentes. Aunque los filtros U e I caen casi por completo en partes del espectro invisibles para el ojo, la cámara óptica que toma imágenes en la parte visible las capta también para el ultravioleta y el infrarrojo cercanos.)



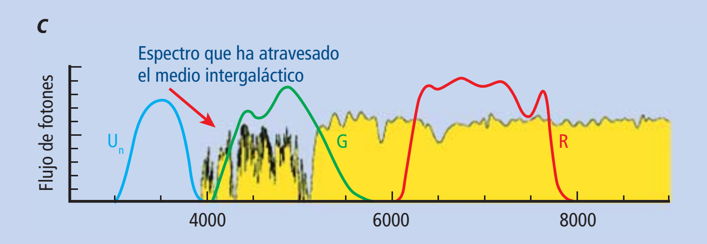


ILUSTRACION ADAPTADA DE LA PRESENTACION DEL NOAO DEEP WIDE FIELD SURVEY POR B. JANNUZZI Y A. DEY (*observación de galaxias*); ADAPTADA DE K. KODAIRA, Y. TANIGUCHI Y N. KASHIKAWA (*identificación de objetos*); ADAPTADA POR EL AUTOR DE HANS-MARTIN RIX (*imagen de una galaxia*);



▲ UNA GALAXIA DEL CAMPO PROFUNDO DEL HUBBLE, seleccionada en nuestro primer catálogo de 1996 como el objeto más lejano entre los que son visibles en esa imagen. Se comprueba en las diversas imágenes (*paneles superiores*) que la galaxia tiene un flujo notable en el filtro más rojo (F814W, centrado a 8140 angstrom), mientras que es completamente invisible en los otros tres, centrados a 3000, 4500 y 6060 angstrom. Esto permite calcular $z \sim 6$ para esta galaxia.

ESQUEMA DEL ESPECTRO INTRINSECO de las estrellas de una galaxia (*a*). Dado que el medio interestelar de la propia galaxia contiene hidrógeno, éste se marcará en el espectro a través de las líneas de la serie de Lyman y el límite de Lyman (*b*). Si esa galaxia se encontrase a $z = 3$, desde la Tierra observaríamos el espectro entero corrido al rojo (*c*) y con una serie de líneas de absorción causadas por el hidrógeno del medio intergaláctico.
▼



CORTESIA DE KEN LANZETTA Y AMOS YAHIL, DE LA UNIVERSIDAD ESTATAL DE NUEVA YORK EN STONY BROOK (*arriba*); ADAPTADA POR EL AUTOR DE C. STEIDEL (*abajo*)

aún más remotas (z alrededor de 4) quedan bastantes aspectos por medir con precisión; con z mayor de 5, contamos sólo con un puñado de galaxias, que no pueden representar la población de esa época.

El retorno de los monstruos

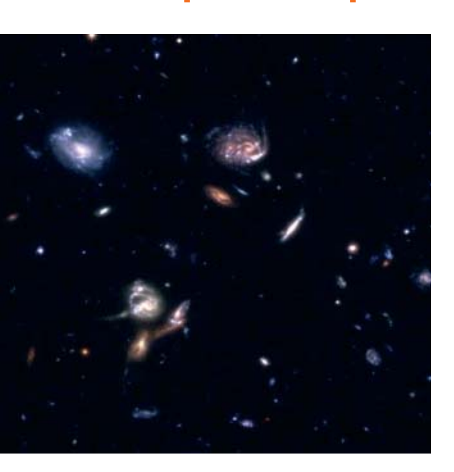
Según avanzamos, uno de los aspectos más interesantes de las técnicas de selección basadas en los diferentes colores producidos por la absorción del medio intergaláctico estriba en la independencia del tipo de objeto subyacente. De nuevo, debería resultar posible hallar objetos sumamente luminosos en los que la señal sea muy notoria. Es decir, una técnica concebida para detectar galaxias normales de z elevado debería también dar con los pocos cuásares superluminosos que puedan existir en las partes más lejanas del universo.

El problema estriba en la rareza de tales cuásares. Las técnicas nos permiten reconocer los objetos de z alto que aparecen en una imagen típica de las tomadas por los grandes telescopios, digamos que 10 entre las 1000 galaxias que se observan en una imagen con un área de diez por diez minutos de arco. Pero en la misma imagen ni siquiera uno entre esos 1000 objetos será un cuásar en el rango deseado de desplazamiento al rojo. Se hace necesario, por tanto, sondear grandes áreas de cielo para que nuestro cedazo vaya filtrando los pocos objetos interesantes entre los miles y miles que los rodean.

No se trata de ninguna investigación por iniciar. En los últimos años se han llevado a cabo dos proyectos observacionales ambiciosos, el Estudio Digital Sloan del Cielo (SDSS) y el Estudio de Corrimientos al Rojo Galácticos con un Campo de Dos Grados (2dFGRS). Del SDSS se ha encargado un conjunto de instituciones, en su mayoría norteamericanas, con telescopios situados en Arizona. El 2dFGRS es un proyecto, sobre todo angloaustraliano, que se ha valido de un telescopio instalado en Australia. Ambos proyectos han observado galaxias en zonas extensas de cielo (aproximadamente un cuarto de todo el cielo en el SDSS, y el 5 % del área total en el 2dFGRS). Mientras que el proyecto angloaustraliano se concentró en la medición de las distancias exactas a casi 250.000 galaxias, los norteamericanos obtuvieron 800.000 espectros y confeccionaron además una cartografía detallada, en varios colores, de la zona del cielo observada. El precio de observar un área tan grande es que no se llega a una gran profundidad, por lo que sólo los objetos más luminosos entre los más lejanos resultan visibles.

No obstante, al disponer al mismo tiempo de una gran área y de observaciones del cielo

Las observaciones de Hubble establecieron sólidamente la relación entre la distancia y la velocidad de separación, y esta relación abrió la puerta a las medidas de distancia basadas en la espectroscopía.



a través de diferentes filtros, se han cribado en los datos del SDSS aquellos objetos que llaman la atención conforme a criterios de selección basados en el color. Se creó una base de datos que confirmaba la presencia de docenas de cuásares con z mayor que 4. Con la técnica se han detectado cuásares hasta de z = 6,4. Gracias a estos métodos, por tanto, los objetos más extremos del universo han recuperado la primacía en la escala de distancias cósmicas.

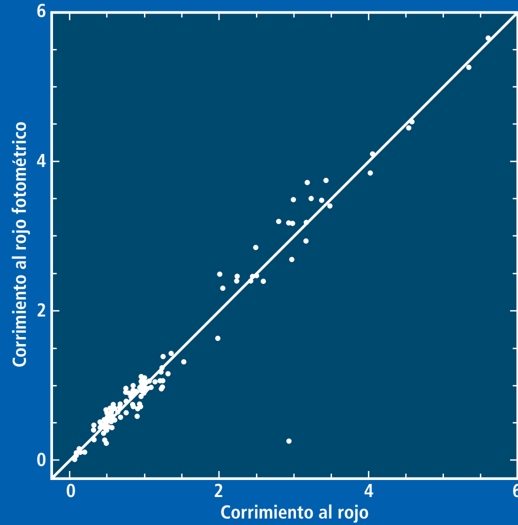
Corrimientos al rojo fotométricos: el espectrógrafo del pobre

El título de esta sección lo he tomado prestado de un artículo de David Koo, de la Universidad de California en Santa Cruz. Publicado en 1985, planteaba allí la posibilidad de medir el desplazamiento al rojo y, por tanto, la distancia, de las galaxias partiendo exclusivamente de imágenes tomadas en diferentes filtros, sin necesidad de espectros. Esta técnica, refinada, se ha convertido en una herramienta imprescindible en astronomía extragaláctica.

El modo usual de determinar el valor de z de una galaxia, tomarle un espectro e identificar las líneas de emisión o absorción correspondientes a transiciones conocidas, para así medir directamente su desplazamiento, depende de una serie de hipótesis: que existan líneas suficientemente fuertes en el espectro, que la identificación sea segura y, sobre todo, que el brillo del objeto permita obtener ese espectro. Dado que para medir un espectro hay que descomponer la luz en sus colores integrantes, se necesita mucha más cantidad de luz en una determinación espectroscópica que para detectar el objeto en una imagen. Un gran telescopio moderno, equipado con un buen espectrógrafo, puede tomar en unos quince minutos un espectro de un objeto de magnitud 21. En ese tiempo podría, utilizando una cámara, detectar la imagen de un objeto de magnitud 25,5, es decir, unas 60 veces menos brillante. Además, el campo de la cámara permitiría encontrar varios miles de objetos a la vez.

Aunque los espectrógrafos pueden ahora tomar varios espectros simultáneamente, el límite está en torno a un centenar. En el tiempo necesario para obtener los espectros de unas 100 galaxias, podemos captar imágenes en varios colores de miles de ellas. Con un método que permita estimar el corrimiento al rojo a partir de los colores (el soñado "espectrógrafo del pobre", que decía David Koo), obtendremos dos grandes ventajas: una eficiencia mucho mayor a la hora de medir distancias a las galaxias que nos rodean y la posibilidad de medir la distancia a aquellas galaxias menos brillantes para las que, con nuestra instrumentación actual, resulta imposible tomar un espectro.

FOTOMETRIA Y ESPECTROS



COMPARACION entre los corrimientos al rojo fotométricos y espectroscópicos para más de 100 objetos del Campo Profundo del Hubble. Una identificación perfecta haría que todos los puntos cayeran en la diagonal. El único punto claramente discordante ($z_{espectroscópico}$ ~ 3, $z_{fotométrico}$ ~ 0,5) corresponde a un objeto a cuyo corrimiento al rojo se le deduce una distribución de probabilidad bimodal (con dos picos), con el valor espectroscópico correspondiente al segundo pico de probabilidad.

En el Campo Profundo

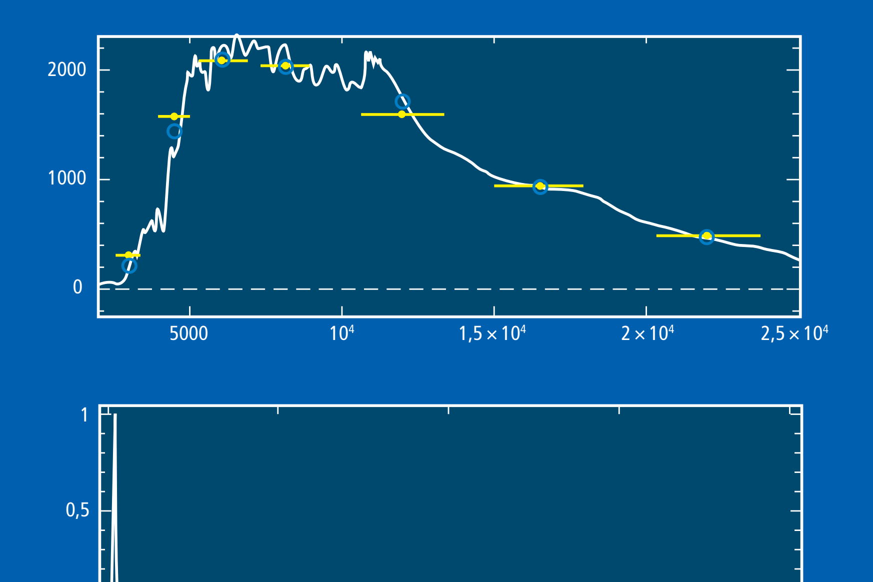
A mediados de los años noventa, el Telescopio Espacial Hubble inició una serie de ambiciosos proyectos encaminados a captar las imágenes más profundas del cosmos. Unas imágenes que se tomaban con varios filtros diferentes. Se disponía, pues, de información sobre la emisión de cada galaxia de la imagen en distintas longitudes de onda. Se empezó por el estudio del "Campo Profundo de Hubble", una zona aparentemente vacía de galaxias en la constelación de la Osa Mayor, con un área aproximada de 1/100 de la luna llena; se sometió a observación ininterrumpida durante 10 días. El resultado: un conjunto de unas 2000 galaxias, con una increíble variedad de formas y colores. Pero sólo un centenar de esas galaxias tienen un espectro que permita medir con precisión su distancia a nosotros.

Con Ken Lanzetta y Amos Yahil, de la Universidad del Estado de Nueva York en Stony Brook, diseñé un código para comparar la información de los siete filtros de observación del campo —cuatro filtros que captan luz visible y tres que operan en el infrarrojo





Imagen en el visible
y en el infrarrojo cercano



EL CORRIMIENTO AL ROJO de una galaxia lejana puede determinarse fotométricamente; es decir, midiendo el flujo de luz que llega de ella en distintas bandas de frecuencia. (La técnica tradicional toma directamente el espectro y mide el desplazamiento de sus rayas.) En este ejemplo, presentado en nuestro catálogo de objetos del Campo Profundo del Hubble, se estudia una galaxia elíptica. La curva de arriba es el espectro (*línea continua*) que mejor se ajusta a los datos observacionales (*líneas amarillas*). El eje vertical da el flujo de luz para las longitudes de onda (en angstrom) representadas en el eje horizontal. La mayor parte de la luz recibida pertenece al infrarrojo cercano. La curva de abajo representa la función de probabilidad del corrimiento al rojo que se deduce de esos datos. Muestra su pico a $z = 0,08$. El corrimiento de esta fuente, medido espectroscópicamente, es 0,089.

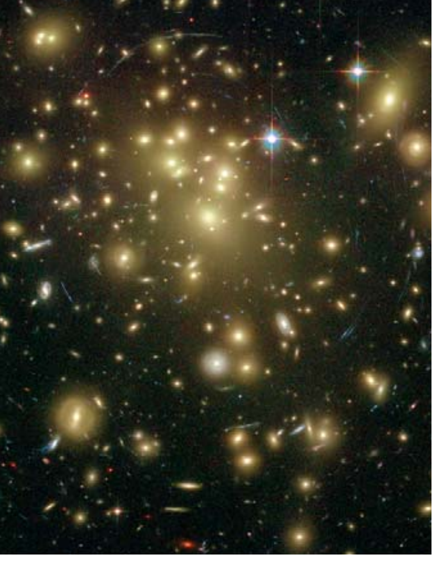
ALBERTO FERNANDEZ SOTO

cercano— con los valores esperados para diferentes tipos de galaxias, tal y como se verían a diferentes distancias de nosotros. Pudimos así medir la distancia a más de 1000 galaxias en la imagen, abriendo la puerta a la investigación sobre sus propiedades y evolución. Identificamos las galaxias más lejanas, que en aquel momento constituían los objetos de más alto z nunca observados.

La base de datos de la que se parte debe ser lo más completa posible; en ello reside la clave del método, desde el punto de vista sistemático. Ninguna de los miles de galaxias que se ven en el campo ha de tener un tipo de espectro que no esté recogido en la base de datos. Sorprendentemente, bastan seis tipos de espectros galácticos para reproducir, dentro de nuestro nivel de precisión, todas las galaxias observadas. Cuatro de tales espectros recorren la secuencia clásica de Hubble de tipos de galaxias, desde las galaxias elípticas hasta las irregulares; los otros dos modelos de galaxias, con una intensa formación de estrellas, se añadieron por sugerencia de Txitxo Benítez, de la Universidad Johns Hopkins, para mejorar la precisión del método.

Buscamos en nuestra base de datos el tipo de galaxia, el corrimiento y la intensidad del espectro que mejor reprodujesen los datos correspondientes a cada objeto de la imagen. En una buena parte de los casos, la búsqueda genera una solución aceptable y, por tanto, obtenemos una medida de z bien definida. En otros casos, en particular cuando los objetos son muy poco brillantes y la razón señal/ruido comienza a caer, existen diferentes combinaciones igualmente aceptables; se dice entonces que la solución es una curva de probabilidad “multimodal”. Este método, aplicado al Campo Profundo de Hubble, ha demostrado que las soluciones fotométricas coinciden en el 97 % de los casos con las espectroscópicas, con un margen de error aproximado del 5 % en el valor de $(1 + z)$. La medida fotométrica ha servido para provocar la revisión de algunos espectros disonantes, pues se han encontrado errores en la identificación de las líneas, que conducían a que el corrimiento medido mediante la espectroscopía fuese erróneo.

Desde que el Telescopio Espacial realizó las observaciones del Campo Profundo, se han producido otros dos experimentos similares. En 1998 se observó el Campo Profundo de Hubble Sur, situado en la constelación austral del Tucán. Permitió realizar estudios similares a los obtenidos en el Campo original, sólo que



con los grandes telescopios ópticos situados del hemisferio sur terrestre, principalmente en Chile y Australia.

En 2004 se presentó el Campo Ultraprofundo de Hubble, una región en la constelación de Fornax, tomado con una nueva cámara que permitía multiplicar la eficiencia por diez. Nunca se había ahondado tanto en la lejanía cósmica, ni con tanta calidad.

Utilizando estos tres campos independientes, podemos compilar un catálogo de más de 10.000 galaxias, para cada una de las cuales se dispone de su tipo espectral, z e imagen en alta resolución. A partir de ahí se han extraído conclusiones sobre la evolución de las galaxias a lo largo de grandes escalas de tiempo. Por ejemplo, los datos parecen favorecer los modelos jerárquicos de formación de galaxias. En estos modelos son los objetos más pequeños los que se forman en primer lugar, y sus choques y fusiones van originando otros mayores. Se les denomina modelos "de abajo arriba", en contraposición a los modelos "de arriba abajo", según los cuales los objetos mayores se formarían primero.

La principal prueba a favor de los modelos jerárquicos se pone de manifiesto cuando el catálogo de galaxias se divide en función de los valores de z. Se comprueba así que, en el universo local, la población galáctica está dominada por galaxias elípticas masivas y espirales bien formadas, mientras que a $z > 1{,}5$ (cuando el cosmos tenía aproximadamente un tercio de su edad actual) no se observan ya estas galaxias gigantes, sino multitud de sistemas irregulares, con múltiples nodos donde se generan nuevas estrellas, o incluso sistemas en colisión.

Persisten cuestiones abiertas. Algunas de las galaxias elípticas gigantes que se observan a un z de alrededor de 1 están tan envejecidas, que representan un problema para la teoría según la cual se formaron, avanzada ya la historia del universo, a partir de fragmentos más pequeños. Quizá la solución definitiva deba incluir un período de formación estelar muy intenso y concentrado en una época muy remota, que dio lugar a las poblaciones viejas que se observan en las galaxias de mayor masa, y una formación estelar mucho más escalonada, en pequeños fragmentos de gas, que ha creado la mayoría de las galaxias espirales e irregulares que observamos.

Un guión similar serviría para explicar la irregularidad apreciada al medir las "abundancias" (proporciones) de "metales" (elementos más pesados que el helio en la jerga astrofísica) en objetos de alto desplazamiento al rojo. De acuerdo con la teoría, el universo habría ido conteniendo cada vez más metales, partiendo del hidrógeno y helio prácticamente puros del universo primordial, gracias a la explosión de sucesivas generaciones de supernovas. En la realidad, los datos sobre concentraciones de metales en nubes intergalácticas hasta un z de alrededor de 5 revelan que el contenido medio ha seguido esa tendencia, pero la variedad es tal, que existen objetos a alto z con una proporción de metales similar o incluso superior al del entorno solar. De ello se desprende que la historia de la formación estelar ha procedido en el universo de manera irregular y heterogénea.

La historia de la formación estelar ha procedido en el universo de manera irregular y heterogénea.

ALHAMBRA

El éxito de las técnicas de medición del corrimiento al rojo basadas en la fotometría ha instado la aparición de proyectos para aplicarlas. Citemos el Proyecto ALHAMBRA (acrónimo en inglés de "estudio astronómico avanzado del corrimiento al rojo en una banda media de una zona homogénea amplia"), que llevan a cabo astrónomos de instituciones de Granada, Valencia, Barcelona y Canarias, con el apoyo de otros astrónomos españoles. Los datos se están recogiendo desde el año 2004 con el telescopio de 3,5 metros de diámetro del Observatorio de Calar Alto, en Almería, que forma parte del Centro Astronómico Hispano-Alemán. Este telescopio está dotado de dos cámaras de última generación (LAICA en el visible y OMEGA2000 en el infrarrojo cercano), ideales para el desarrollo del proyecto.

Nos proponemos observar un área de cielo extensa (cuatro grados cuadrados, divididos en ocho campos diferentes) por medio de un conjunto de 20 filtros diseñados específicamente para el proyecto. Cada uno de los filtros tiene una anchura de 300 angstrom, y entre todos recubren de modo continuo el espectro óptico entre los 3500 y los 9500 angstrom, sin solaparse. Además se utilizan también tres filtros usuales en el infrarrojo cercano. En total, se tendrá información en 23 bandas diferentes e independientes de un millón de galaxias.

Con semejante volumen de información se obtiene, para cada galaxia, una suerte de espectro en muy baja resolución. Para la mitad de ellas se podrá medir un z fotométrico preciso, lo que convertirá a ALHAMBRA en el mapa de corrimientos al rojo más profundo realizado hasta ahora en un área equiparable de cielo. Con los datos recabados, se producirán muestras mucho más completas que las disponibles hasta la fecha de objetos hasta $z \sim 5$, y se podrán responder alguna de las preguntas pendientes sobre los procesos de formación y evolución de galaxias.

NASA/ESA

Bibliografía complementaria

THE FARTHEST THINGS IN THE UNIVERSE. Jay M. Pasachoff, Hyron Spinrad, Patrick Osmer, y Edward S. Cheng. Cambridge University Press, 1994.

LA EVOLUCION DE NUESTRO UNIVERSO. Malcolm S. Longair. Cambridge University Press; Madrid, 1998.

COSMOLOGY: THE SCIENCE OF THE UNIVERSE. Edward Harrison (segunda edición). Cambridge University Press, 2000.

EL UNIVERSO EXTRAVAGANTE: ESTRELLAS EXPLOSIVAS, ENERGIA OSCURA Y COSMOS. Robert P. Kirshner. Ed. Siruela, 2006.

Parte de la bibliografía aquí recogida, y otras muchas referencias seleccionadas para diferentes niveles de accesibilidad, se pueden encontrar, junto con la excelente introducción en línea a la Cosmología de Ned Wright, en su página web: http://www.astro.ucla.edu/~wright/cosmolog.htm

Fósiles virtuales en cenizas del Silúrico

Unas cenizas volcánicas de Gran Bretaña encierran los fósiles, excepcionalmente bien conservados aunque difíciles de extraer, de los animales de una comunidad de fondo marino de hace 425 millones de años

Derek E. G. Briggs, Derek J. Siveter, David J. Siveter y Mark D. Sutton

CONCEPTOS BASICOS

- La aparición de animales capaces de excavar en el sedimento marino es la razón de que no sea fácil encontrar fósiles de especies de cuerpo blando de las épocas que siguieron al Cámbrico.
- Hace 425 millones de años, en un lugar que hoy cae entre Gales e Inglaterra, un depósito de ceniza volcánica enterró una variada colección de pequeños animales que vivían en el fondo del mar. Esa circunstancia impidió que los excavadores devorasen sus restos. Los fósiles quedarían finalmente encerrados en unas concreciones duras. En estas cápsulas han llegado hasta nosotros.
- No es fácil deducir la forma completa del animal a partir de esos fósiles encerrados en concreciones que hay que quebrar. Procedimientos informáticos lo han permitido.

¿Qué es un fósil? La palabra puede significar muchas cosas. Por lo general, se refiere al esqueleto mineralizado de un organismo extinguido (un trilobites o un dinosaurio, por ejemplo), que resiste la degradación y sobrevive, en buena parte intacto, el paso del tiempo. Sin embargo, el registro fósil de esas partes duras comprende sólo una minoría de los invertebrados, porque hasta dos tercios de sus especies son de cuerpo blando: no poseen ningún tipo de caparazón. Por suerte, a veces las circunstancias se conjugan para preservar rastros de esos animales. Aquí explicamos uno de tales ejemplos, que revela una extraordinaria riqueza de detalles acerca de los animales que vivieron durante el período Silúrico.

A los legos en geología la escala de tiempo asociada a lo que aquí se va a contar quizá no les resulte familiar. Habrá, pues, que empezar por repasar la historia de la Tierra. La primera diversificación importante de la vida animal tuvo lugar durante la "explosión" del Cámbrico. En aquella época, la vida animal se hallaba confinada en el océano. Durante gran parte del período Cámbrico (hace entre 542 y 490 millones de años), la mayoría de los animales carecían de la capacidad de excavar profundamente en el sedimento. Y, cuando corrientes de fango submarinas sepultaban a los animales que vivían sobre el fondo, sus cadáveres quedaban al abrigo de carroñeros excavadores, con lo que dejaron un registro fósil muy rico.

Los excavadores que abrían galerías profundas aparecieron en abundancia durante el período siguiente, el Ordovícico, época en la cual los cadáveres sepultados resultaron más vulnerables frente a los carroñeros. Esta es una razón por la que hay más animales conservados en depósitos del Cámbrico que en los de épocas más recientes, que típicamente sólo contienen partes duras fosilizadas.

Ahí reside el interés de nuestro descubrimiento. Hace más de diez años dimos con un conjunto diverso y bien conservado de fósiles, en gran parte de cuerpo blando, del período Silúrico, que siguió al Ordovícico. Puesto que pertenecen a un entorno típicamente marino, estos fósiles notables proporcionan importantes atisbos de la evolución temprana de la vida en el océano.

Cápsulas de tiempo del Silúrico

Encontramos fósiles en las rocas de Herefordshire, un condado que se halla en la frontera histórica entre Inglaterra y Gales. A finales del siglo XVIII y principios del XIX, frecuentaron esa zona muchos pioneros de la geología, entre ellos uno que recibió el título zumbón de "Rey de Siluria", *sir* Roderick Impey Murchison. En 1839 escribió un tratado monumental, *The Silurian System*, en el que acuñó el nombre para este período geológico, en honor de los siluros, tribu que habitaba esa zona británica durante el período romano.

Herefordshire debe mucho a su geología. Alardea de un paisaje bello y tranquilo, de



1. EXTRAER UN FOSIL del material que lo rodea puede ser una empresa difícil; en el caso que aquí se muestra, un artrópodo de 4 milímetros de longitud, de la especie *Offacolus kingi*, resultó imposible. Hubo que acudir en este y en otros casos a la extracción virtual: molando progresivamente la superficie de la roca al tiempo que iban registrando el perfil cambiante del animal sepultado. Utilizando la serie de imágenes así obtenidas, los autores determinaron las formas tridimensionales del cuerpo de los animales, que estaban notablemente bien conservados pese a que carecían de partes duras. Aunque el procedimiento destruyó los fósiles físicos, reveló infinitos pormenores de una antigua comunidad de animales bentónicos.

DEREK E. G. BRIGGS/*American Scientist*

colinas suavemente onduladas, acantilados moderados y valles fluviales abiertos, que han atraído a artistas y hombres de letras a lo largo de los tiempos. También algunos geólogos modernos orientaron hacia allí sus pasos. Entre ellos, Robert J. King, minerólogo y conservador entonces del departamento de geología de la Universidad de Leicester.

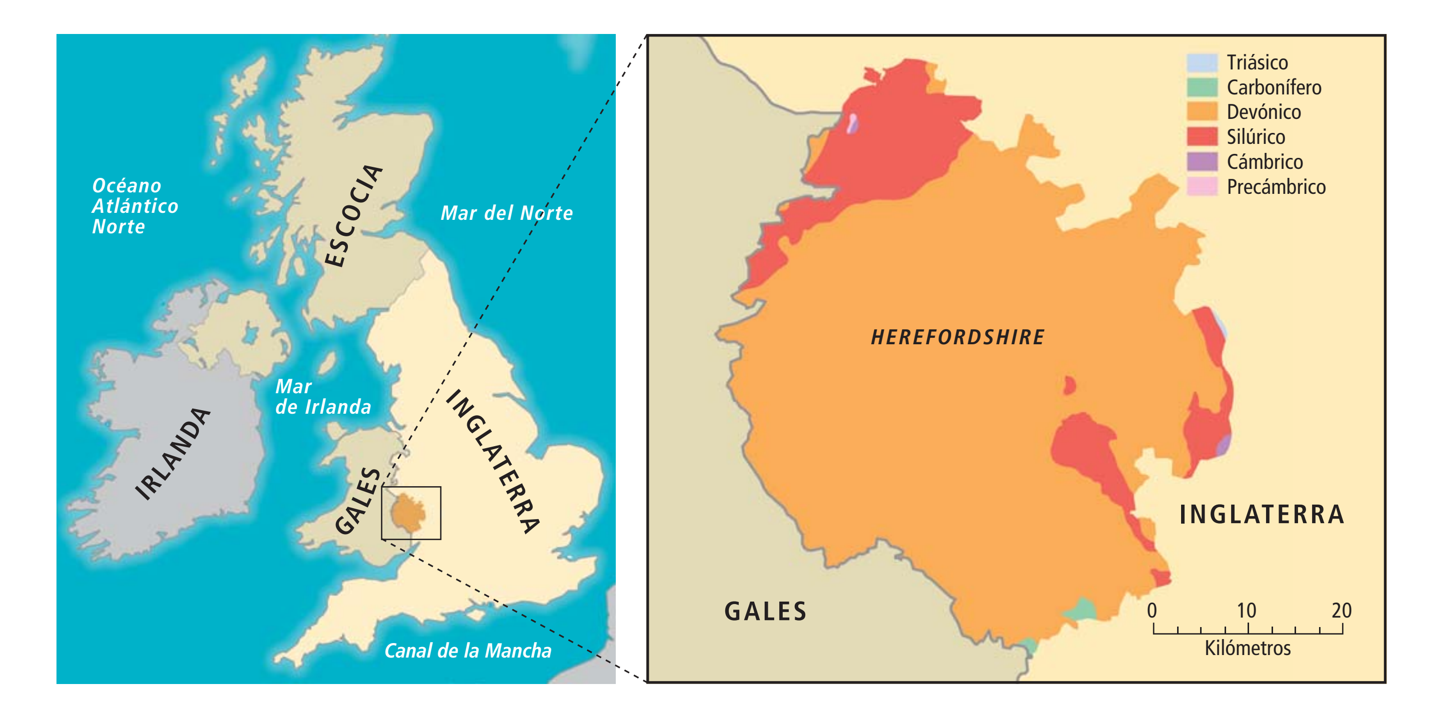
King visitó Herefordshire en las vacaciones del verano de 1990. Intrigado por la geología, volvió ese mismo año para recolectar muestras de rocas. Al golpear y abrir una concreción dura, casi esférica, que había rodado hasta el suelo de la cantera de una localidad, observó una mineralización rutilante que parecía preservar un fósil. King recolectó nueve concreciones, cuatro de las cuales revelaron fósiles cuando las abrió. En diciembre de 1990 donó los especímenes a las colecciones de Leicester.

Cuatro años más tarde, en el otoño de 1994, Roy G. Clements, que había sucedido a King en el puesto de conservador, le pidió a uno de los autores (David Siveter) que le echara un vistazo a uno de esos hallazgos. Bajo el microscopio apareció algo insospechado: un artrópodo con las patas conservadas. El descubrimiento despertó de inmediato el interés de otro de los autores (Derek Siveter), hermano gemelo de David y paleontólogo como él. Amén de experto en artrópodos y en geología del Silúrico.

Derek fotografió el material en la Universidad de Oxford. Con su hermano y King visitó Herefordshire en diciembre de 1994, para conocer el origen de las concreciones. El mes de abril siguiente, Derek contactó con otro de los autores (Briggs), especialista en fósiles excepcionalmente conservados. A diferencia de la mayoría de los ejemplares que Briggs había estudiado, los fósiles de Herefordshire que se le mostraron no destacaban por su esplendor; de hecho, el mineral que les confería los destellos, calcita común, no invita de suyo a una segunda ojeada. Tal vez en esa irrelevancia anodina ante la vista resida la razón principal de que ese yacimiento maravilloso de fósiles permaneciese oculto para tantas generaciones de geólogos.

Los fósiles de Herefordshire se depositaron hace 425 millones de años en una cuenca oceánica que se extendía a través de lo que ahora es el centro de Inglaterra hasta Gales. La cuenca se formó unos 120 millones de años antes, en el comienzo del período Cámbrico. Los fósiles se hallan preservados en una ceniza volcánica blanda, de color crema, que se mezcló con algo del sedimento marino común.

El depósito de cenizas en cuestión se conoce por una localidad, en la que se halla expuesto a lo largo de una treintena de metros. Mide más de un metro de espesor en algunos puntos; difiere del resto de los demás depósitos de cenizas de la región. El tamaño de las concreciones duras que contienen los fósiles varía: del característico de una cereza al de un pomelo. Parecen haberse formado aleatoriamente por todo el yacimiento. Incluso en la actualidad,



2. TODOS LOS FOSILES estudiados se obtuvieron de un mismo yacimiento, en el pintoresco Herefordshire, en los límites entre Inglaterra y Gales. En óptimo estado de conservación, los fósiles pertenecían a un estrato del Silúrico. En aquella época de la historia de la Tierra, los animales habían desarrollado la capacidad de excavar profundamente en los sedimentos del fondo marino, lo que normalmente permitía a los carroñeros consumir los cadáveres de otros animales. De ahí la escasez de fósiles de animales de cuerpo blando. Sin embargo, los fósiles del Silúrico de Herefordshire se hallan debajo de un grueso depósito de ceniza volcánica. A esa circunstancia deben su conservación excepcional.

BARBARA AULICINO/*American Scientist*

el sedimento cenizoso que las rodea, carece de consolidación en buena medida y puede excavarse con las propias manos.

La ceniza volcánica que sepultó a los animales se depositó sobre una fina capa de fango que cubre gruesas calizas, restos de un arrecife que estaba muerto y probablemente se había hundido bajo las olas. Es posible que los animales que se fosilizaron ahí vivieran a una profundidad de entre 100 y 200 metros de profundidad, por debajo del nivel de penetración de la luz. Lo sabemos porque no encontramos vestigios de algas fotosintéticas, que son comunes en rocas contemporáneas depositadas en puntos más someros del fondo marino, al este.

No está claro si, a la manera de lo que ocurrió en Pompeya, una erupción volcánica sepultó directamente a los animales del Silúrico. Quizá fueron enterrados muchos años después de la explosión, cubiertos por las cenizas que transportó a lo largo del lecho marino una rápida corriente de fondo. En cualquier caso, lo que está claro es que hubo circunstancias muy especiales que permitieron semejante grado de conservación.

La primera, la precipitación inmediata de minerales de la arcilla alrededor de los organismos muertos, que, con el tiempo, se fueron pudriendo y dejaron tras de sí espacios vacíos. Después, el mineral calcita (una forma de carbonato cálcico) rellenó esos moldes naturales, en fiel réplica de la forma de los animales. Pudieron así conservarse espinas y otras estructuras de escasas micras de diámetro.

Aproximadamente por la misma época empezaron a formarse las concreciones redondas y duras, cementadas por calcita. Gracias al endurecimiento precoz de tales cápsulas del tiempo silúricas, los fósiles no se aplastaron mientras la capa de ceniza se iba compactando lentamente. Una interpretación que se funda en una doble observación: los fósiles no aparecen deformados y las concreciones son esféricas, no en forma de torta.

Las concreciones recién expuestas son duras, con un núcleo de color azul a gris. Las concreciones de Herefordshire resultan insólitas porque no corresponden por su tamaño a los fósiles que contienen. Y, por lo general, los fósiles no se hallan en el centro; el núcleo de las concreciones tuvo que haber sido distinto del propio fósil. Pero, ¿en qué consistía? Lo ignoramos. No nos ha llegado traza alguna.

Desde 1996 venimos realizando campañas de campo en esa localidad, de manera casi ininterrumpida. Las campañas duran varios días. Solíamos contratar para las excavaciones a personal que manejaba maquinaria pesada para remover la tierra, denudar los esquistos superficiales y dejar al descubierto el depósito volcánico subyacente. Extraían la ceniza con el cangilón de su retroexcavadora y la derramaban lentamente. Era el momento en que recogíamos a mano las concreciones duras y redondas de entre los montones de sedimento vertido. Sacamos así más de 4000 muestras, que se guardan en el Museo de Historia Natural de la Universidad de Oxford.

En nuestro anuncio público del descubrimiento —un artículo de 1996 en aparecido en *Nature*— destacamos la rareza de esos fósiles de cuerpo blando, procedentes del intervalo de 100 millones de años que sigue al Cám-

brico. Aportábamos breves descripciones de un pequeño artrópodo y de otros organismos que por aquel entonces suponíamos vermes. Señalamos el entorno insólito (huecos rellenos de calcita en concreciones de una ceniza volcánica depositada en el mar) y sugerimos que otros depósitos como el nuestro habrían de proporcionar una fuente nueva e importante de datos sobre la historia de la vida. Pero en aquella época nos basábamos en secciones transversales aleatorias para contemplar a los especímenes fósiles conservados en las rocas. Cuán lejos nos hallábamos de imaginar que quedaba mucho por descubrir.

Liberación de fósiles

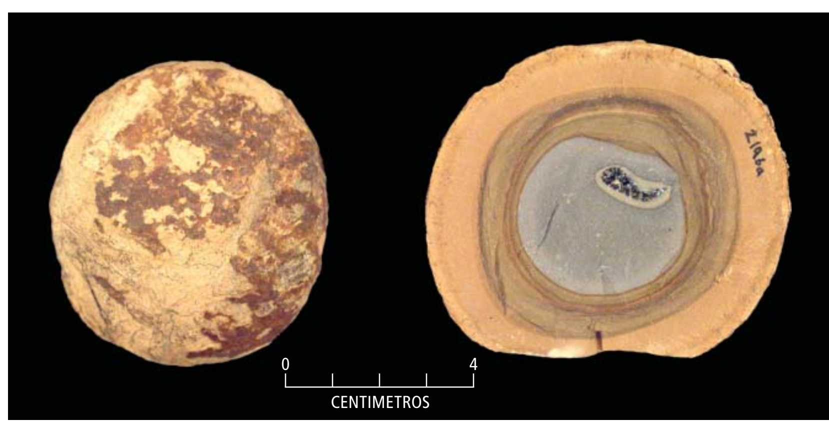
Al principio estudiábamos las concreciones perforándolas con un tornillo hidráulico, rompiéndolas en dos y dividiendo seguidamente los fragmentos por la mitad hasta que aparecía un fósil... o hasta que reducíamos la muestra a un montón de fragmentos diminutos. Aproximadamente la mitad de las concreciones que examinamos contenían fósiles. Pero resultaba harto difícil captar las formas complejas de los animales a partir de las secciones cortadas al azar.

Intentamos discernir las propiedades de la especie más común, *Offacolus kingi*, un artrópodo minúsculo, que estudiamos en centenares de secciones cortadas aleatoriamente. Mas, a pesar de nuestros mejores esfuerzos, la imagen que obtuvimos del organismo resultaba harto incompleta. De hecho, ni siquiera alcanzamos a descubrir de qué manera encajaban los apéndices cefálicos. Un resultado tan magro se agravaba con especies más raras, que eran todas las demás. Para hacerse una idea, intente el lector identificar la morfología de algo parecido a un camarón a partir de unas secciones transversales orientadas al azar. Resultaba palmario que necesitábamos un procedimiento de extracción eficaz de los fósiles.

Los moldes de calcita, demasiado pequeños y delicados, se resistían a una extracción mecánica. Tampoco podía recurrirse a la disolución química, pues su composición se parece mucho a la del resto de la concreción. No eran visibles en las radiografías ni mediante los demás métodos de barrido que intentamos, porque







3. LOS FOSILES se recolectaron excavando con maquinaria pesada una capa de ceniza volcánica (*arriba*). El yacimiento contiene muchas concreciones (zonas esféricas de roca bien cementada) dentro de una matriz suelta de ceniza (*centro*). Cuando se las perforaba, muchas de dichas concreciones revelaban fósiles en su interior (*abajo*), Se formaron cuando la calcita rellenó el molde que dejaron los restos descompuestos del animal.

DEREK E. G. BRIGGS/*American Scientist*

poseen la misma densidad que la roca que los contiene. Acudimos, por fin, a la *tomografía física*, que es sólo una denominación caprichosa del pulido en serie. Es decir, pulimos el fósil en incrementos muy finos, de hasta 50 por milímetro, y registramos cada superficie expuesta como una imagen digital.

Los paleontólogos vienen utilizado las secciones seriadas desde comienzos del siglo pasado. Pero nosotros nos encontrábamos a finales de los noventa; en consecuencia, pudimos sacar partido de las modernas técnicas informáticas para producir visualizaciones de alta fidelidad de los datos. A falta de programas disponibles, Sutton, uno de los autores, tuvo que escribir una cantidad considerable de ellos a partir de cero. La programación permitía que un ordenador distinguiera automáticamente entre el fósil y la roca de color más claro que lo contenía. Después, editábamos las imágenes digitales obtenidas para corregirlas allí donde nuestros ojos nos decían que el retoque era necesario. Esos dos pasos constituían la versión virtual de la tarea del paleontólogo: extraer huesos de las rocas y limpiarlos.

Nos ocupó mucho tiempo, pero valió la pena. Nuestra obtención y edición de imágenes produjo resultados espectaculares. Con los programas de Sutton podemos manipular nuestros fósiles virtuales en la pantalla del ordenador, utilizando gafas estereoscópicas para añadir profundidad. O bien podemos presentarlos como animaciones en rotación. Más aún, el equipo lógico permite que determinadas estructuras queden ocultas a voluntad, lo que nos faculta para realizar disecciones virtuales de animales que murieron hace muchísimo tiempo.

Reconsiderando nuestra reconstrucción preliminar de *Offacolus*, que se basaba en secciones aleatorias, pudimos pasar de la conjetura bien informada a la observación directa, lo que nos permitió corregir muchos errores menores. Y finalmente pudimos resolver la naturaleza de los apéndices cefálicos: hay siete pares, cinco de los cuales poseen dos ramas. Esta mejor comprensión nos ayudó a situar con mayor precisión a *Offacolus* en el árbol evolutivo de la vida, un miembro primitivo de los Quelicerados, grupo extenso donde se integran arañas, escorpiones, ácaros, garrapatas y cacerolas de las Molucas.

Pese al carácter agresivo de nuestro método de estudiar esos fósiles, muy lento además, hemos obtenido una avalancha de datos, imposibles de recabar por otra vía. Mediante estas observaciones, los fósiles de Herefordshire han empezado a revelarnos sus secretos, que nos hablan de una fauna plural y asombrosamente bien conservada.

El gusano que no era tal

Cuesta predecir qué aspecto tiene uno de estos animales rompiendo aleatoriamente unas pocas concreciones. Mientras no se determine su morfología precisa, hay que referirse a ellos de una manera provisional e informal. Así actuamos con *Acaenoplax hayae*, uno de nuestros primeros especímenes y al que aludíamos con la expresión "verme espinoso".

Después de mucho trabajo, establecimos que la superficie inferior del mismo era lisa, aunque con lóbulos flexibles y repartidos en un patrón de cheurones superpuestos, que probablemente le ayudaban a agarrarse al sedimento. El cuerpo, arrugado, presentaba un conjunto de agudas espinas detrás de la cabeza; debieron de servirle para defenderse. Las espinas mayores surgían de crestas carnosas del dorso, que también poseía siete conchas en forma de placa a lo largo de su cuerpo, la mayoría de las cuales eran espinosas también. En la parte posterior, dos conchas encerraban una cavidad respiratoria de la que surgían branquias carnosas.

Era difícil hacerse una idea del encaje evolutivo de animal tan extraño. La presencia de siete conchas, junto con un espacio obvio en el que una octava parece haberse perdido en la evolución, nos sugería que *Acaenoplax* guardaba parentesco con los quitones actuales, moluscos poliplacóforos de ocho conchas. Para otros investigadores, unas conchas casi idénticas (conservadas sin ningún indicio de partes blandas) procedentes de rocas silúricas de Gotland, Suecia, pertenecían, en efecto, a dicho grupo. Pero nuestra reconstrucción dejaba claro que *Acaenoplax* no era un quitón: carecía de pie, un rasgo característico del grupo.

El plan corporal de *Acaenoplax* está más cercano al de los Aplacóforos, moluscos vermiformes sencillos que carecen de pie y poseen una cavidad respiratoria posterior. Sin embargo, no se conoce ningún aplacóforo con conchas. *Acaenoplax* parece ser una suerte de "eslabón perdido" entre los Moluscos: no es un poliplacóforo ni un aplacóforo, aunque guarda un parentesco mayor con los segundos.

De nuestra conclusión se infería que los aplacóforos actuales resultan de una evolución hacia una simplificación secundaria: han perdido las conchas de sus antepasados parecidos a *Acaenoplax*. Así, contrariamente a las hipótesis ortodoxas, los primeros moluscos *no* eran formas vermiformes sencillas. *Acaenoplax* modificó la idea que nos hacíamos de la manera en que los Moluscos encajaban en el árbol evolutivo de la vida.

Aunque nos habíamos acostumbrado a llamarlo verme espinoso, al final resultó evi-

***Kenostrychus* no es el poliqueto fósil más antiguo ni el más insólito, pero con mucho es el mejor conservado de cualquier época.**



4. LOS PALEONTOLOGOS han utilizado desde principios del siglo pasado la abrasión en serie para estudiar los fósiles. Pero los autores aplicaron ya técnicas modernas de imaginología digital para acelerar la recolección de datos y procesar los resultados. Para cada sección de roca de la serie de amolados, los autores utilizaron programas informáticos de procesamiento de imágenes, que aplicaban a la imagen captada correspondiente (*arriba, izquierda*) para determinar el perfil del fósil (*arriba, centro*). Inspeccionaron visualmente cada una de estas imágenes generadas por ordenador para eliminar errores: el equivalente virtual de limpiar huesos fósiles de los fragmentos de roca adheridos. Los autores marcaron las diferentes partes del cuerpo del animal, en esas diversas secciones transversales, con diferentes colores (*derecha*), y combinaron este gran conjunto de imágenes (de las que aquí sólo se muestran unas pocas) para reconstruir la forma tridimensional del animal, en este caso el artrópodo *Offacolus kingi* (*más a la derecha*). Utilizando los programas informáticos adecuados se pueden rotar estas representaciones, mostrarlas estereoscópicamente e incluso editarlas para que proporcionen disecciones virtuales.

dente que *Acaenoplax* era un molusco, no un gusano genuino. Sin embargo, *Kenostrychus clementsi*, la segunda especie más común en la fauna de Herefordshire, *es* un poliqueto o gusano de cerdas, un representante primitivo del grupo de gusanos más diverso de los océanos actuales.

Kenostrychus no es el poliqueto fósil más antiguo ni el más insólito, pero con mucho es el mejor conservado de cualquier época. Aunque parece normal en muchos aspectos, sus branquias tienen la forma de tentáculos arrollados, que se fijan a una parte inusual de sus apéndices del tronco. Esta configuración ofrece claves sobre la evolución temprana de las estructuras respiratorias de los poliquetos. *Kenostrychus* proporciona un ejemplo de cómo animales anodinos de su antigüedad contribuyen, si se han conservado con suficiente fidelidad, a nuestro conocimiento de la evolución.

Diversidad de crustáceos

Los Ostrácodos son crustáceos emparentados con los percebes y las pulgas de agua. Artrópodos acuáticos, miden, de adultos, escasos milímetros. La mayoría de las especies viven sobre el fondo o en su vecindad.

Los Ostrácodos son, con mucho, el grupo más común de artrópodos en el registro fósil. Miles de especies e incontables caparazones vacíos han facilitado su estudio. Abundan también hoy, prueba del éxito alcanzado en su adaptación a un amplio espectro de ambientes marinos, salobres y dulceacuícolas, desde el océano profundo hasta los estanques de jardines.

Pese a la investigación de más de 150 años sobre los Ostrácodos, los paleontólogos sólo conocían las formas fósiles por sus caparazones. Y al no poder estudiar la configuración de sus patas, buscaban desentrañar las afinidades: ¿constituían los fósiles minúsculos un grupo de artrópodos disfrazado con un caparazón de ostrácodo? Con el descubrimiento de ostrácodos fósiles en Herefordshire, la pregunta recibió una respuesta contundente.

Dentro del caparazón protector articulado del primer ostrácodo que investigamos, descubrimos la cabeza y el tronco con sus apéndices especializados para la alimentación y la locomoción, y un par de ojos laterales. También se ha conservado el tubo digestivo, junto con las branquias para respirar e indicios de su sistema circulatorio. Se trataba de una anatomía notablemente parecida a la que poseen algunas formas actuales; se inscribían, pues, entre los ostrácodos y se evidenciaba el escaso cambio evolutivo experimentado por ese taxón a lo largo de 425 millones de años. En este fósil del Silúrico se ha conservado incluso el órgano copulador masculino, lo que proporciona el testimonio inequívoco más antiguo de caracterización sexual en animales.

Colymbosathon ecplecticos (nombre que significa “nadador con un pene grande”) atrajo la atención de los medios cuando anunciamos su descubrimiento en 2003. *The International*

Los autores

Derek Briggs ocupa la cátedra William Beinecke de geología y geofísica de la Universidad de Yale. Director del Museo Peabody de Historia Natural de Yale, se doctoró en 1976 por la Universidad de Cambridge. **David Siveter** se doctoró en 1973 por la Universidad de Leicester, donde enseña ahora paleontología. **Derek Siveter** recibió el grado de doctor también en 1973 por la Universidad de Leicester. En la actualidad es profesor de ciencias de la Tierra en la Universidad de Oxford y conservador de las colecciones geológicas del Museo de Historia Natural de la Universidad de Oxford. **Mark D. Sutton** completó su doctorado en 1996 en la Universidad de Gales en Cardiff. Es profesor del departamento de ciencias de la Tierra e ingeniería en el Colegio Imperial de Londres.



BARBARA AULICINO/*American Scientist*

Herald Tribune señalaba: "Tiene 425 millones de años de antigüedad y es muy viril". Según el canal televisivo de noticias *MSNBC,* "El fósil masculino más antiguo conocido lo enseña todo". Y aunque el *New York Times* informó muy reflexivamente a sus lectores de que "Es un chico", el titular del *Guardian* afirmaba: "Un descubrimiento científico muy bien dotado". Todo esto sirve para mostrar qué sesudas consideraciones intelectuales hay tras las informaciones científicas en el mundo.

Un segundo ostrácodo excepcionalmente bien conservado no sólo resultó ser una hembra, sino que contenía, además, huevos y posibles juveniles. Lo denominamos *Nymphatelina gravida* ("joven mujer del mar grávida"), porque proporcionaba un testimonio inequívoco y único de cuidado materno en un invertebrado fósil, amén de demostrar que una estrategia reproductiva basada en la incubación de los huevos se transmitió desde el Silúrico hasta el momento presente.

Las pruebas de las partes blandas revelan que los ostrácodos de Herefordshire pertenecen a los Miodocópidos, un grupo vivo. Sin embargo, y de forma sorprendente, el caparazón de la hembra en particular se parece al de un grupo de ostrácodos diferente, los Paleocópidos, que sólo se conocen a partir de sus partes duras conservadas. Esta observación demuestra que el caparazón por sí solo puede ser una pista deficiente para descubrir la verdadera naturaleza del animal que había en su interior.

El depósito de Herefordshire conserva asimismo otros crustáceos, entre ellos los Cirrípedos, notables porque se metamorfosean desde una pequeña larva que nada libremente (la *cipris*) hasta un percebe pedunculado, o hasta los bálanos, a los que se suele ver adheridos a las rocas en la zona intermareal. El cirrípedo adulto desarrolla un caparazón mineralizado de varias partes, que tienden a separarse cuando el animal muere y pueden conservarse como fósiles individuales. Es mucho menos probable que la diminuta larva se fosilice. Descubrimos el primer fósil de cipris conocido, *Rhamphoverritor reduncus*, en el depósito de Herefordshire.

Los crustáceos actuales que más familiares nos resultan son los malacostráceos, el grupo que incluye camarones, langostas y cangrejos. Los cangrejos poseen un buen registro fósil merced a la poderosa cubierta calcificada de su dorso, el *caparazón* o coraza. Sin embargo, en los malacostráceos más simples, como los filocáridos, el propio caparazón era blando y propenso a pudrirse; de aquí que su registro fósil, que tiene la clave del origen y evolución temprana del grupo, sea pobre.

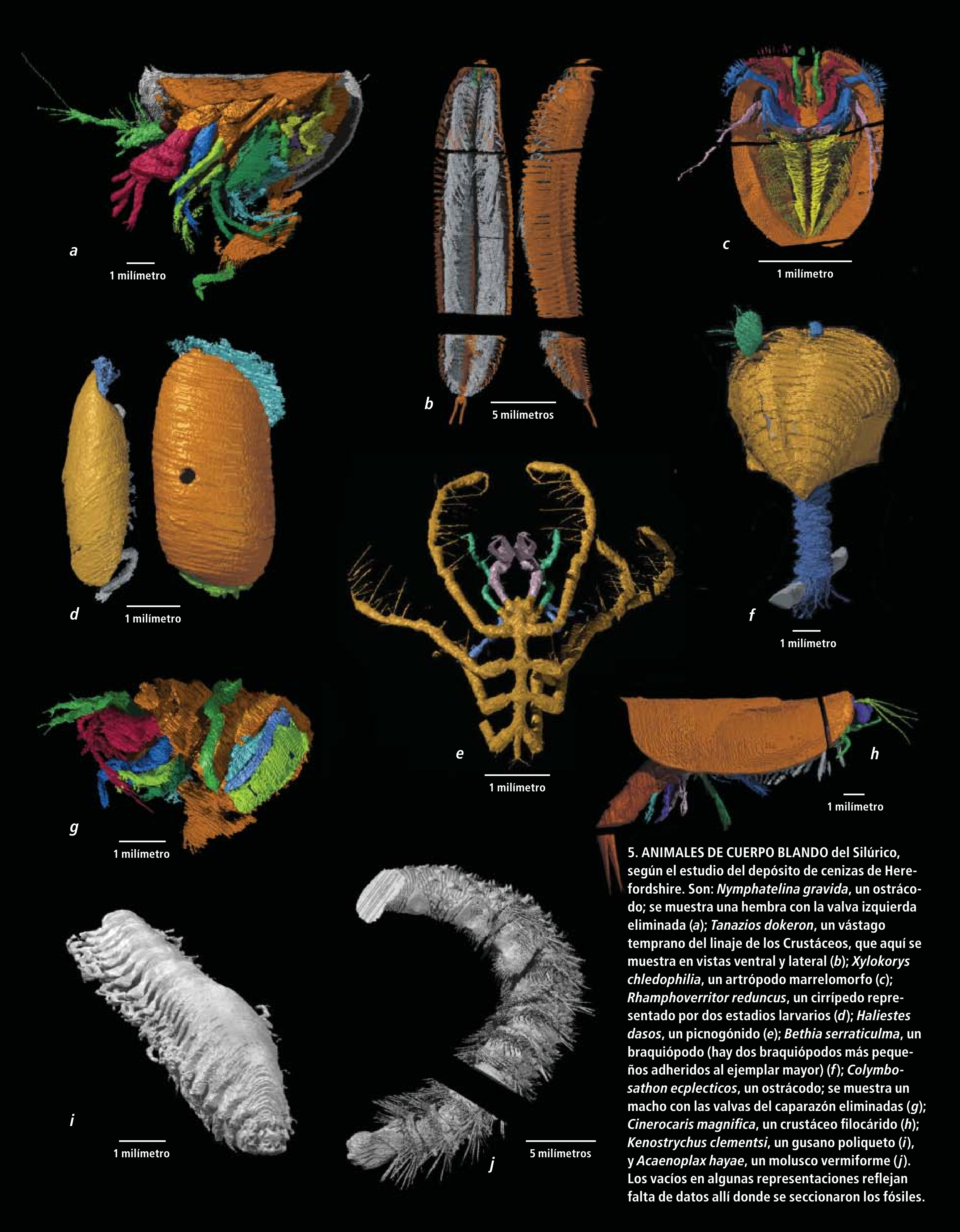
Para nuestra fortuna, entre los fósiles de Herefordshire descubrimos el filocárido más antiguo completamente conservado. Lo denominamos *Cinerocaris magnifica* ("camarón magnífico de las cenizas"). Posee dos pares de antenas y ojos prominentes que sobresalen hacia delante de la cabeza, dotada asimismo de una serie de apéndices bucales. El cuerpo, dividido en tórax y abdomen (éste muscular), termina en la furca caudal típica de este grupo.

Entre los fósiles de Herefordshire descubrimos el filocárido más antiguo completamente conservado, *Cinerocaris magnifica.*

No todos los crustáceos del depósito de Herefordshire admiten una cómoda inclusión en los grupos actuales. *Tanazios dokeron* posee los dos pares de antenas y la mandíbula característicos de crustáceos, pero sus apéndices cefálicos posteriores no estaban especializados para la alimentación: tienen un aspecto muy similar a los del tronco. El escudo cefálico de *Tanazios* es una extraña estructura cornuda; su largo tronco está constituido por más de 60 segmentos cortos, cada uno de ellos con un par similar de apéndices insólitos, cuya forma recuerda la de un guante de receptor de béisbol. De la cola surge un par de apéndices en antena. Dadas estas características, llegamos a la conclusión de que *Tanazios* era un vástago temprano del linaje de los Crustáceos.

Otros animales grandes y pequeños

Nuestros hallazgos de Herefordshire proyectan luz sobre animales muy diversos, además de los crustáceos. Mencionemos los Picnogónidos, o "arañas" de mar, un grupo de invertebrados marinos extendido por los mares actuales, con casi 1200 especies vivientes. Por su forma de-



5. ANIMALES DE CUERPO BLANDO del Silúrico, según el estudio del depósito de cenizas de Herefordshire. Son: *Nymphatelina gravida*, un ostrácodo; se muestra una hembra con la valva izquierda eliminada (*a*); *Tanazios dokeron*, un vástago temprano del linaje de los Crustáceos, que aquí se muestra en vistas ventral y lateral (*b*); *Xylokorys chledophilia*, un artrópodo marrelomorfo (*c*); *Rhamphoverritor reduncus*, un cirrípedo representado por dos estadios larvarios (*d*); *Haliestes dasos*, un picnogónido (*e*); *Bethia serraticulma*, un braquiópodo (hay dos braquiópodos más pequeños adheridos al ejemplar mayor) (*f*); *Colymbosathon ecplecticos*, un ostrácodo; se muestra un macho con las valvas del caparazón eliminadas (*g*); *Cinerocaris magnifica*, un crustáceo filocárido (*h*); *Kenostrychus clementsi*, un gusano poliqueto (*i*), y *Acaenoplax hayae*, un molusco vermiforme (*j*). Los vacíos en algunas representaciones reflejan falta de datos allí donde se seccionaron los fósiles.

licada, ha dejado un registro fósil harto ralo, de unas decenas de especímenes pertenecientes a quizá nueve especies.

En el depósito de Herefordshire descubrimos la araña de mar fósil mejor conservada. Con una antigüedad que superaba en unos 35 millones de años al poseedor del récord anterior, al menos para un animal adulto. (Especímenes diminutos del Cámbrico de Suecia se han interpretado como larvas de picnogónidos, pero se trata de una atribución controvertida.)

Las relaciones de los Picnogónidos con otros artrópodos han sido tema de debate durante dos siglos. Se han perfilado dos hipótesis principales sobre la posición de las arañas de mar en el árbol de la vida: la que sostiene que pertenecen a los Quelicerados y la que defiende su autonomía en el dominio de los artrópodos. Las pinzas bien desarrolladas en el gran primer apéndice de la araña de mar del Silúrico que descubrimos, *Haliestes dasos*, apoyan la primera hipótesis; la comparación con otras especies fósiles y actuales demuestra que las características típicas de los picnogónidos actuales ya habían aparecido en el Silúrico.

Nuestros estudios permitieron ahondar en la comprensión de los Marrelomorfos, un grupo de artrópodos fósiles poco conocidos, que consta de cinco géneros y especies. El interés de los Marrelomorfos reside en su separación del linaje de los artrópodos antes de que lo hicieran los Trilobites, los Quelicerados, los Crustáceos y sus diversos parientes. Nuestro descubrimiento de *Xylokorys chledophilia*, de Herefordshire, proporciona el marrelomorfo fósil más completo en las tres dimensiones; es, además, el primero del Silúrico.

La fauna de Herefordshire contiene otros animales antiguos que, a diferencia de *Xylokorys* o *Haliestes*, ya eran conocidos por la ciencia, aunque sólo a partir de sus restos esqueléticos fósiles. Nuestros hallazgos han añadido información acerca de sus tejidos blandos.

Citemos a este respecto los especímenes de Herefordshire de la estrella de mar *Bdellacoma*. Conservan no sólo las placas mineralizadas del esqueleto, sino también tejidos blandos, entre ellos los pies ambulacrales y las *pápulas* (órganos respiratorios). En la misma onda, hemos descrito un molusco gasterópodo que conserva de forma única las estructuras internas, como un tubo digestivo arrollado, hasta entonces desconocido en un organismo fósil.

Mencionemos también los Braquiópodos, un tipo de invertebrados provistos de concha, sin parentesco con los moluscos. Las conchas de los braquiópodos figuran entre los fósiles más comunes. Muchos paleontólogos han dedicado toda su carrera a estudiarlas, examinando incontables ejemplares... ninguno de los cuales contenía tejido blando interno. Hasta el momento sólo hemos reconstruido un espécimen de braquiópodo de Herefordshire; aporta tal cantidad de información, que deja en irrelevante el registro fósil normal de los braquiópodos, donde sólo quedan conchas.

El fósil que estudiamos contiene tres minúsculos braquiópodos poslarvarios, que representan al menos dos especies diferentes, adheridos a un braquiópodo mayor, *Bethia serraticulma*, una tercera especie. Las tres especies conservan el *pedículo* carnoso (pedúnculo de fijación); una de ellas retiene pelos sensoriales. El braquiópodo fósil mayor muestra estructuras internas, entre ellas el manto que secreta la concha y los filamentos utilizados para la alimentación mediante filtración.

No obstante, a pesar de su espectacular estado de conservación, *Bethia* ha resultado difícil de clasificar. Por una razón paradójica: los tejidos blandos enmascaran partes de la concha, que son críticas para la clasificación. Sin embargo, *Bethia* transmite un mensaje importante: los paleontólogos que emplean formas vivas como modelos para los animales fósiles pueden equivocarse fácilmente, en particular con organismos tales como los braquiópodos, con una diversidad mucho menor que en el pasado geológico.

¿Habrá más?

Nuestra investigación en el yacimiento de Herefordshire continúa. Quedan muchos más fósiles por describir: esponjas, gusanos, artrópodos (entre ellos un trilobites con los apéndices conservados), más braquiópodos, moluscos y equinodermos, y, lo que quizás es todavía más apasionante, varias formas enigmáticas todavía sin identificar.

Seguimos explorando nuevas maneras de presentar los hallazgos. Así, hemos fabricado modelos físicos de los fósiles utilizando técnicas de prototipado rápido, como las llaman los ingenieros. Uno de esos sistemas usa una “impresora tridimensional”; construye una réplica del fósil, basándose en la construcción por ordenador, fundiendo resina plástica en polvo con un haz de láser. En el futuro, esperamos aplicar la técnica para producir dioramas museísticos de esa comunidad de los fondos marinos del Silúrico.

La singularidad actual de los fósiles de Herefordshire no prejuzga el descubrimiento de otros yacimientos. En algún lugar, en otro yacimiento de cenizas, otras concreciones pueden albergar fósiles igualmente extraordinarios, que quizá sean de una época diferente y contengan otras claves de la historia de la vida.

DEREK E. G. BRIGGS/*American Scientist*

Bibliografía complementaria

SOFT-BODIED FOSSILS FROM A SILURIAN VOLCANICLASTIC DEPOSIT. D. E. G. Briggs, David J. Siveter y Derek J. Siveter en *Nature*, vol. 382, págs. 248-250; 1996.

A SILURIAN SEA SPIDER. Derek J. Siveter, M. D. Sutton, D. E. G. Briggs y David J. Siveter en *Nature*, vol. 431, págs. 978-980; 2004.

COMPUTER RECONSTRUCTION AND ANALYSIS OF THE VERMIFORM MOLLUSC ACAENOPLAX HAYAE FROM THE HEREFORDSHIRE LAGERSTÄTTE (SILURIAN, ENGLAND) AND IMPLICATIONS FOR MOLLUSCAN PHYLOGENY. M. D. Sutton, D. E. G. Briggs, David J. Siveter y Derek J. Siveter en *Palaeontology*, vol. 47, págs. 293-318; 2004.

FOSSILIZED SOFT TISSUES IN A SILURIAN PLATYCERATID GASTROPOD. M. D. Sutton, D. E. G. Briggs, David J. Siveter y Derek J. Siveter en *Proceedings of the Royal Society of London*, vol. B273, págs. 1039-1044; 2006.

A NEW PROBABLE STEM LINEAGE CRUSTACEAN WITH THREE-DIMENSIONALLY PRESERVED SOFT-PARTS FROM THE HEREFORDSHIRE (SILURIAN) LAGERSTÄTTE, UK. Derek J. Siveter, M. D. Sutton, D. E. G. Briggs y David J. Siveter en *Proceedings of the Royal Society of London*, vol. B274, págs. 2099-2107; 2007.

COMPUTADORAS DE ADN

PARA EL TRABAJO Y EL JUEGO

Para un químico moderno, la estructura del ADN de nuestros genes no encierra nada de particular. Esta molécula posee una conocida importancia para la vida, pero desde el punto de vista de los químicos no es más que una doble hélice uniforme y carente, casi por completo, de comportamiento funcional propio. Tal vez cause sorpresa, pues, saber que la molécula sirve de fundamento de un campo de investigación tan fecundo cuan extraño, que tiende puentes entre la química de síntesis, la enzimología, la nanotecnia estructural y las ciencias de cómputo.

Hemos construido, valiéndonos de esta nueva ciencia, versiones moleculares de puertas lógicas aptas para funcionar en disolución acuosa. Cuando construimos estos módulos de computación mediante ADN teníamos las miras puestas en el desarrollo de máquinas nanoscópicas que pudiesen residir en seres vivos, detectar posibles enfermedades o deficiencias, adoptar decisiones fundadas en tales datos y tomar a su cargo acciones como la liberación de medicamentos o la destrucción de determinadas células.

Hemos puesto de relieve algunas de las prestaciones de nuestras puertas lógicas de ADN mediante autómatas imbatibles en las tres en raya. El jugador humano aporta disoluciones de ADN para hacer saber sus jugadas y la computadora ADN responde encendiendo acto seguido la casilla que decide ocupar. Cualquier error del humano es castigado con su derrota. Aunque nuestros fines últimos disten mucho de los juegos de estrategia, éstos dan buena prueba de lo fácilmente que pueden combinarse módulos elementales de computación molecular para realizar tareas complicadas, exactamente igual que en los ordenadores actuales se materializan, por interconexión de puertas de silicio, los circuitos lógicos que ejecutan todos los servicios que las computadoras nos prestan.

UNA COMPUTADORA compuesta de hebras de ADN en disolución juega a tres en raya, un ejemplo de las posibilidades de las puertas lógicas moleculares.

Médicos en disolución

En las postrimerías de 1997, dos de los autores (Stefanovic y Stojanovic) decidimos conjugar nuestras respectivas pericias en química y en informática y trabajar en un proyecto común. Somos amigos desde la escuela elemental, en Belgrado. Una noche, durante una cena, y alentados quizá por algo de vino, charlamos de varios asuntos, entre ellos la bioinformática y los distintos procedimientos entonces existentes para utilizar ADN con fines de cómputo. Nos propusimos desarrollar un nuevo

Puertas lógicas modulares construidas con ADN, residentes en nuestro torrente circulatorio, podrían adoptar decisiones conjuntas y tomar medidas concernientes a nuestra salud. Por el momento, logran, in vitro, jugar a las tres en raya

Joanne Macdonald, Darko Stefanovic y Milan N. Stojanovic

método para utilizar las moléculas de modo que computaran y adoptasen decisiones por sí mismas.

Pensábamos tomar un préstamo de la ingeniería eléctrica y crear un conjunto de módulos moleculares, o primitivas, que efectuasen las operaciones elementales de la computación. Las primitivas computacionales de la ingeniería eléctrica se denominan puertas lógicas y tienen nombres intuitivos, como Y, O, y NO. Estas puertas reciben señales eléctricas representativas de los 0 y 1 del código binario, efectúan operaciones lógicas con ellas y emiten señales eléctricas —también representativas de ceros y unos— por sus electrodos de salida. Las puertas Y, por ejemplo, producen la salida 1, si y solamente si las dos señales de entradas son también 1. Los ordenadores de nuestros días cuentan con centenares de millones de tales puertas lógicas, interconectadas en circuitos muy complejos, que podemos asimilar a complicadas estructuras hechas con unos pocos tipos de bloques de Lego. De igual manera, teníamos la esperanza de que nuestros módulos moleculares pudieran entremezclarse para componer dispositivos de cómputo cada vez más complejos.

No era nuestra intención, por otra parte, la de competir con los ordenadores de silicio. Como Stojanovic había estado trabajando durante un breve tiempo para una compañía farmacéutica, trabajo que acababa de dejar, nos dispusimos a desarrollar un sistema que sirviera para crear agentes terapéuticos dotados de “inteligencia”: por ejemplo, fármacos que, una vez inyectados, detectaran y analizasen determinados síntomas en un enfermo y respondieran adecuadamente sin intervención humana. Uno de tales agentes podría ir supervisando las concentraciones de glucosa en la sangre para determinar si debía liberar insulina (por poner un ejemplo). Nuestras puertas lógicas moleculares habrían de ser, pues, biocompatibles.

Unos módulos moleculares con características tales podrían desempeñar un sinfín de funciones. En enfermedades como la leucemia, numerosas subpoblaciones de leucocitos pertenecientes al sistema inmunitario exhiben en la superficie celular ciertos marcadores característicos, que dependen del linaje de dichas células y de su estadio de desarrollo. Las terapias actuales, basadas en anticuerpos, eliminan de una vez grandes números de células de estas subpoblaciones porque los anticuerpos atacan a todas las que exhiban uno de los marcadores. Tal tipo de ataque indiscriminado puede mermar gravemente el sistema inmunitario del enfermo, pues suprime muchas células sanas junto a las enfermas, abriendo así las puertas a complicaciones graves e incluso a la muerte. Si se dispusiera de módulos moleculares que actuasen conjuntamente para detectar y analizar varios marcadores, y fueran capaces de operaciones lógicas como “están presentes el marcador A y el marcador B o el C, pero falta el D”, se podría caracterizar la población de células enfermas que se multiplica sin control y eliminarla de una manera selectiva.

Otra aplicación de nuestros módulos se encontraría en los análisis de ADN, para buscar una serie grande de posibles mutaciones genéticas o para identificar uno entre una amplia variedad de patógenos microbiológicos. En el más avanzado de los autómatas de tres en raya que hemos construido se combinan 32 secuencias cortas (oligonucleótidos) de ADN. Esa multitud de entradas de puerta lógica podría analizar cuatro mil millones de posibles combinaciones de oligonucleótidos y clasificarlos en miles de patrones, característicos, cada uno, de ciertos patógenos o genotipos.

Lógica molecular

Desde 1993 se venían desarrollando puertas lógicas basadas en moléculas sintéticas. En ese año, A. Prasanna de Silva y sus colaboradores, de la Universidad Queen’s de Belfast, construyeron una puerta Y a partir de pequeñas moléculas orgánicas que eran fluorescentes si y solamente si se enlazaban a ellas tanto iones de hidrógeno (debidos a un ácido) como iones de sodio. En 1997, J. Fraser Stoddart, hoy en la Universidad Noroccidental, y sus colaboradores construyeron puertas de disyuntiva excluyente, en las que las moléculas eran fluorescentes en presencia de una de dos entradas posibles (iones de hidrógeno y de aminas),

CONCEPTOS BASICOS

- Las moléculas de ADN pueden actuar como puertas lógicas elementales, similares a las puertas lógicas de silicio de los ordenadores. Cortas hebras de ADN sirven de señales de entrada o salida de las puertas.
- Tales puertas pudieran algún día actuar como “médicos” en disolución: detectarían ciertas moléculas, así las marcadoras de las células, y decidirían una respuesta colectiva.
- Autómatas construidos a partir de estas puertas lógicas han demostrado ya las capacidades de cómputo del sistema jugando partidas de tres en raya.

JEAN-FRANCOIS PODEVIN

pero no de ambas. Estos ejemplos, sin embargo, no eran biocompatibles, porque exigían valores de *p*H y concentraciones de diversos compuestos que resultarían lesivas para los tejidos vivos.

A mediados de los noventa, otros se valieron de la capacidad del ADN de almacenar información en su secuencia de bases, esas moléculas, que se ha convenido en abreviar A, T, G y C, cuyo acoplamiento forma los peldaños que traban las dos hebras de la estructura en doble hélice. Tales técnicas, sin embargo, diferían mucho del tipo de sistema en el que pensábamos, a saber, un sistema en el cual puertas lógicas en disolución se encargasen de procesar entradas y salidas de forma muy similar a como lo hacen las de silicio. Era obvio, además, que el ADN ofrecía muchísimas posibilidades para una computación biocompatible. Un par de otros avances nos proporcionaron el instrumental necesario para inventar nuestras propias puertas lógicas mediante ADN.

Primero, Gerald F. Joyce, del Instituto Scripps de Investigación en La Jolla, puso a punto en 1995 un método de producir enzimas, constituidas por hebras simples de ADN, capaces de escindir otras hebras simples de ADN en dos. Estas desoxirribozimas poseen dos brazos cortos que se enlazarán solamente a otro tramo de ADN que porte la secuencia correcta de bases complementarias; son muy selectivas respecto de las hebras de ADN del sustrato a las que va a seccionar.

Unas moléculas de tinción especiales, ancladas a uno y otro extremo de las hebras del sustrato permiten que los experimentadores supervisen el proceso de escisión. Una de las moléculas implicadas es una supresora de la fluorescencia; impedirá la activación del marcador fluorescente situado en el otro extremo, mientras la molécula de ADN permanezca intacta, porque así se mantendrá lo bastante cerca del marcador para resultar efectiva. Una vez seccionada la hebra, las dos piezas resultantes se separarán y la tinción de marcaje podrá brillar sin restricciones. Conforme progresa el trabajo de las enzimas de ADN, tajando más y más hebras de ADN, la disolución va adquiriendo progresivamente el color fluorescente de la tinción marcadora.

El otro avance fundamental llegó al poco de que formulásemos nuestro plan inicial, cuando Ronald R. Breaker, de la Universidad de Yale, informó de un procedimiento para integrar una desoxirribozima con grupos moleculares que actúan como módulos de reconocimiento. Los módulos de marras operan como sensores; activan o inhiben su enzima de ADN cuando se enlaza a ellos una molécula adecuada.

OTROS COMPUTOS CON ADN

Desde hace unos 15 años se considera que la capacidad de almacenar información que ofrecen las secuencias de bases de ADN puede utilizarse para computar. Se han ideado varios procedimientos:

1994: Leonard M. Adleman, de la Universidad Meridional de California, resolvió el problema del recorrido hamiltoniano. Codificó mediante un enorme número de moléculas de ADN todas las posibilidades, fuesen válidas o no, y efectuó una serie de pasos encaminados a aislar las moléculas que resolverían el problema [*véase* "Computación con ADN", por Leonard M. Adleman; Investigación y Ciencia, octubre de 1998].

1995: Erik Winfree, actualmente en el Instituto de Tecnología de California (Caltech), propuso que sería posible diseñar teselas formadas por ADN capaces de efectuar cómputos por ensamblaje autónomo en estructuras bidimensionales [*véase* "Nanotecnia de doble hélice", por Nadrian C. Seeman; Investigación y Ciencia, agosto de 2004].

2004: Ehud Shapiro, del Instituto Weizmann de Ciencias en Rehovot, y Yaakov Benenson, de la Universidad de Harvard, desarrollando una propuesta de Paul W. Rothemund, del Caltech, crearon un "médico en una célula". Enzimas que operaban sobre ADN analizaban si cierta combinación de moléculas de ARN, sintomáticas de una enfermedad, se encontraban presentes en la disolución, y respondían liberando otra molécula que simulaba ser un fármaco [*véase* "Computadoras de ADN", por Ehud Shapiro y Yaakov Benenson; Investigación y Ciencia, julio de 2006].

Breaker llegó incluso a combinar dos de tales módulos en un ensamblaje que podría servir como puerta Y, con dos moléculas pequeñas como entrada. Su grupo ha descubierto además que tales ensamblajes bisensores han sido utilizados por ribointerruptores naturales, moléculas compuestas por ARN que las bacterias utilizan para controlar cuáles de sus genes producirán activamente proteínas [*véase* "Ribointerruptores", por Jeffrey E. Barrick y Ronald R. Breaker; Investigación y Ciencia, marzo de 2007].

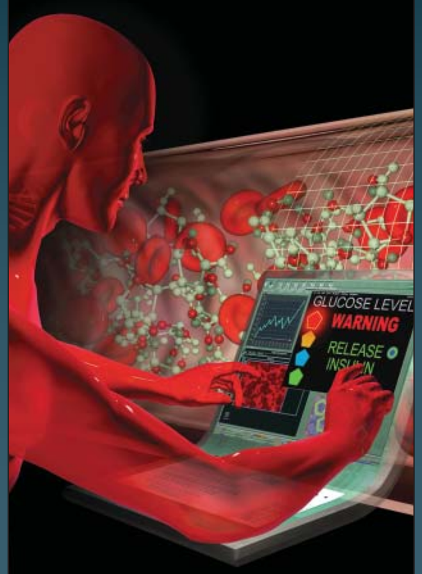
Podíamos construir puertas lógicas a partir de enzimas de ADN que incorporaban módulos sensores de control diseñados para reconocer cortas hebras de ADN con secuencias específicas de bases. Las hebras de ADN actuarían entonces como señales de entrada para las puertas lógicas (1, si la hebra se halla presente; 0, si ausente) y las enzimas de las puertas ofrecerían una salida "1" al escindir a otras hebras de la disolución. Dado que serían hebras de ADN las utilizadas tanto para las entradas como para las salidas, nuestras puertas podrían, al menos en teoría, concatenarse en circuitos complejos. Al igual que las líneas conductoras en los circuitos eléctricos, las secuencias de bases de los sensores y las enzimas controlarían qué salidas de las puertas se hallaban "conectadas" a qué entradas, a pesar de que todas las puertas estuvieran entremezcladas en un tubo de ensayo.

Tras una serie de tentativas que no llegaron a rematar en éxito, optamos por elegir para nuestros módulos de reconocimiento unas estructuras de ADN en "tallo-bucle". Sanjay Tyagi y Fred Kramer, ambos en el Instituto de Investigación de Salud Pública de Newark, habían comunicado que los tallos-bucle alternan su estructura entre dos variantes o conformaciones. En la conformación cerrada, la hebra de ADN constitutiva del tallo-bucle se pliega sobre sí misma y sus dos cabos se cierran a la manera de una cremallera, uno contra otro, formando un tallo y dejando un bucle de ADN sin abrochar. El resultado recuerda a la silueta de una piruleta. Una hebra de ADN que contenga la secuencia de bases complementarias a la del bucle ligará a éste, formándose así un tramo de la doble hélice. Entonces el tallo se "desabrochará", pues la doble hélice no se puede curvar lo bastante para que el lazo siga cerrado.

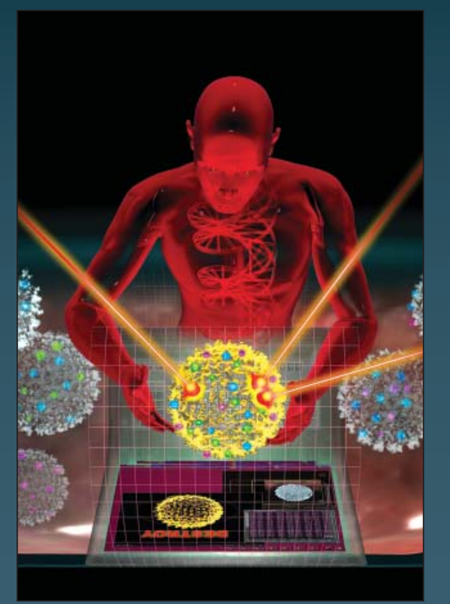
En función de cómo adosemos un tallo-bucle a una enzima de ADN, abrir el bucle puede, ora activar, ora inhibir la actividad de la enzima. Si uno de los dos brazos de la enzima que encajan con el sustrato hace el papel de una de las mitades del tallo, el tallo cerrado impedirá la acción de la enzima.

TAREAS PARA UN ADN INTELIGENTE

Las puertas lógicas de ADN podrían tener multitud de aplicaciones, desde el tratamiento médico hasta el contraterrorismo.



PANCREAS INYECTABLE
Puertas lógicas que actuasen en el torrente sanguíneo de un diabético podrían supervisar continuamente las concentraciones de glucosa y liberar insulina cuando fuese necesario.



TRATAMIENTOS ESPECIFICOS
Puertas capaces de detectar en los leucocitos una serie de marcadores podrían, combinando sus datos, destruir selectivamente los responsables de la leucemia y respetar los leucocitos sanos que mostrasen algunos, pero no todos, los marcadores de leucemia.



CONTRATERRORISMO
Sensores químicos basados en ADN, juntamente con puertas lógicas de ADN, podrían "olfatear" agentes nerviosos desconocidos hasta el momento, como los compuestos llamados "novichok", de fabricación soviética, u otros más antiguos, como el gas sarin.

JEAN-FRANCOIS PODEVIN

Los autores

Joanne Macdonald, Darko Stefanovic y Milan N. Stojanovic aportan sus respectivos conocimientos a la tarea de programación del ADN. Macdonald es investigadora asociada de la Universidad de Columbia. Trabaja en la división de farmacología clínica y terapéutica experimental, y busca aplicaciones prácticas de la computación por ADN para la detección de virus. Stefanovic, profesor asociado de informática de la Universidad de Nuevo México, investiga en algoritmos de gestión de la memoria en los ordenadores. Ha recibido un premio de la Fundación Nacional para las Ciencias (NFS). Stojanovic, director asociado de la división de farmacología clínica y terapéutica experimental de Columbia y director del Centro de la NFS para la cibernética molecular, es miembro de número de la Sociedad de Leucemia y Linfoma. Maya es el nombre de su hija.

Hemos dado a esta estructura el nombre de sensor, o puerta SI, porque al aportar a la disolución la hebra de entrada (la "entrada *r*", sea por caso) que encaja con el controlador tallo-bucle, el tallo se escinde, deja accesible la región de la enzima que encaja con el sustrato y posibilita que la enzima actúe. Lo que expresa la salida de la enzima (hebras de ADN seccionadas de forma específica) es, en esencia, "SI, la entrada *r* se halla presente".

La adición de un segundo tallo-bucle provisto de una secuencia diferente en el bucle ("entrada *s*") en el segundo de los brazos de la enzima crea una puerta Y. Solamente si la entrada *r* y la entrada *s* se unen a la enzima, podrá ésta actuar y escindir el ADN.

Hemos creado un controlador inhibidor, que desactivará la enzima cuando se unan al bucle las entradas correctas, mediante la inserción de una secuencia tallo-bucle "en el dorso" de la enzima. Ahora, cuando el tallo está abrochado, la enzima permanece intacta y produce salida. La hebra de entrada pertinente abrirá el tallo-bucle y deformará la enzima lo suficiente hasta dejarla inactiva. Evidentemente, la desactivación producida no eliminará las hebras de salida ya generadas por la puerta; por tanto, aisladamente, esta puerta NO no funciona con la perfección de una puerta NO electrónica. Pero la puerta NO adquiere plenamente su carácter al combinarla con la estructura de la puerta Y. La puerta resultante, a la que denominamos Y-Y-NO produce salida sólo si se encuentran presentes las entradas *r* Y *s* Y NO *t*. Esta función, conocida por puerta INHIBIT, resultó ser muy útil para nuestros autómatas de tres en raya.

El aspecto más importante de nuestro sistema estriba en su modularidad. Por entradas podemos emplear centenares de diferentes secuencias de bases —millones, en teoría— y cambiar, además, las secuencias correspondientes a las hebras de salida. Podríamos incluso sustituir la enzima subyacente por una ligasa, una enzima que une entre sí tramos cortos y genera segmentos de mayor longitud. El grupo de Andrew D. Ellington, de la Universidad de Texas en Austin, ha estudiado en profundidad los interruptores basados en ligasas.

Por su parte, el funcionamiento de las puertas es también autónomo, lo que significa que, una vez puesto en marcha un cómputo introduciendo la entrada en la disolución, no se precisa ninguna intervención humana posterior. En esencia, las moléculas de ADN pueden tomar decisiones por sí mismas, basándose en las señales que reciban.

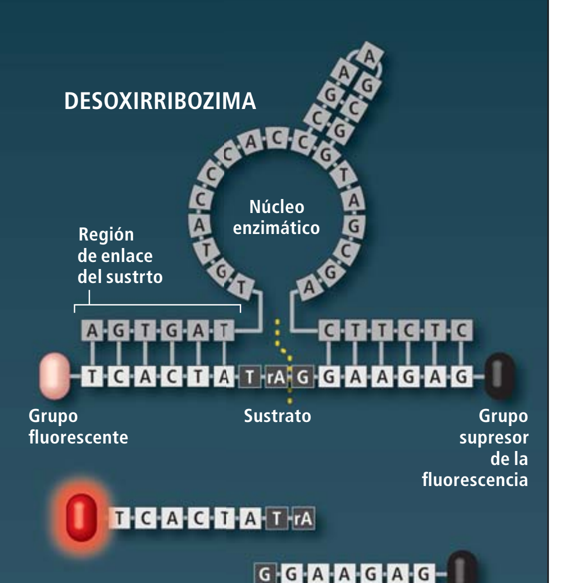
Nuestras puertas sí presentan diferencias importantes con respecto a las puertas de silicio de los circuitos electrónicos. En primer lugar,



Toda técnica que vaya a operar con puertas lógicas similares a las de silicio ha de egresar salidas inequívocas en respuesta a una variedad de señales de entrada. Las enzimas de ADN y los módulos de reconocimiento proporcionan las funciones de entrada y salida de un sistema basado en disoluciones de ADN.

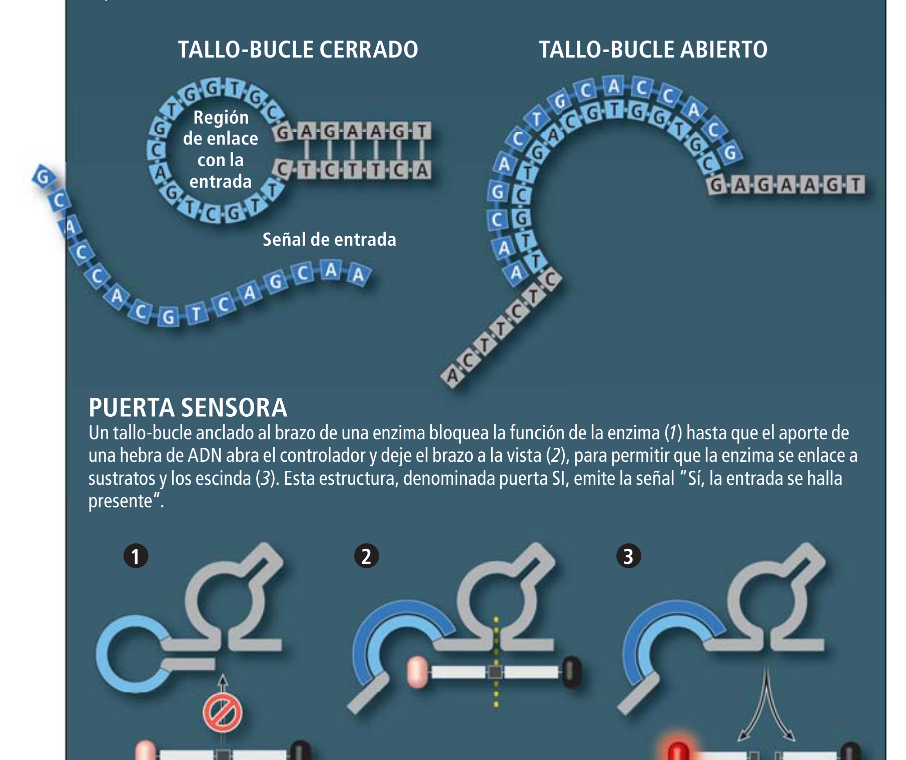
ENZIMA DE SALIDA

Una enzima de ADN, la desoxirribozima (*arriba*), consta de una sola hebra de ADN plegada en una estructura "núcleo" provista de un brazo en cada extremo. Ese par de brazos puede ligarse a un fragmento de una sola hebra de ADN del sustrato que posea las secuencias complementarias de bases separadas por una secuencia específica de tres bases (*en gris oscuro*). La enzima escinde en dos la hebra de ADN (*abajo*). Es posible supervisar el proceso adjuntando una molécula fluorescente a uno de los extremos de la hebra del sustrato y una molécula supresora de la fluorescencia en el otro extremo. La molécula supresora impide la fluorescencia hasta que la escisión de la hebra la aleja e impide así que actúe.



SENSOR DE ENTRADA

En una estructura de ADN del tipo llamado tallo-bucle, una hebra de ADN se pliega sobre sí misma y se engrana como una cremallera, formando un tallo de doble hebra y un bucle de una sola hebra (*a la izquierda*). Cuando se aporta una hebra que case con el bucle y se ligue a él, las hebras del tallo se separan (*a la derecha*) como se abre una cremallera.



PUERTA SENSORA

Un tallo-bucle anclado al brazo de una enzima bloquea la función de la enzima (*1*) hasta que el aporte de una hebra de ADN abra el controlador y deje el brazo a la vista (*2*), para permitir que la enzima se enlace a sustratos y los escinda (*3*). Esta estructura, denominada puerta SI, emite la señal "Sí, la entrada se halla presente".

TOMMY MOORMAN

no es posible reponerlas a cero. En cuanto una hebra queda ligada a un controlador tallo-bucle, tiende a permanecer allí durante el resto del cómputo. Tampoco cabe volver a ensamblar los tramos seccionados que componen la salida. Nuestros fines últimos, que son biomédicos, no exigen una función de reposición o "puesta a cero", que sí resultaría útil para posibles aplicaciones de robótica molecular (pues constarían de partes móviles). Estamos explorando la posibilidad de utilizar enzimas ligasas para recomponer las hebras de salida.

En segundo lugar, las puertas electrónicas poseen unos voltajes de umbral en los que la conmutación es posible, y sus salidas se corresponden con ciertos voltajes específicos, lo que impide que puedan encontrarse en situaciones ambiguas de voltajes intermedios. Así pues, los ceros y unos electrónicos están nítidamente definidos y su lógica es binaria. Las disoluciones donde residen nuestras puertas, por el contrario, van cambiando de un modo continuo entre las formas inactiva y completamente activa, dependiendo de cuántas entradas aportemos al fluido. Semejante comportamiento tendría importancia si estuviéramos tratando de construir el equivalente molecular de un ordenador personal, pero no la tiene en muchas aplicaciones de carácter biomédico.

El ADN juega a tres en raya

Disponiendo ya de una metodología general para construir puertas lógicas moleculares, buscamos un banco de pruebas donde ensayar su capacidad de cómputo. Deseábamos aplicar nuestras puertas lógicas a un problema en el que todo el mundo pudiera ver, sin ambigüedad, que las moléculas estaban tomando decisiones. Una de las pruebas tradicionales de todo nuevo sistema informático es que desarrolle juegos de estrategia. Las reglas del juego suministran un problema que da una medida clara del éxito: el sistema logra jugar o fracasa. La capacidad para jugar se encuentra íntimamente vinculada a la capacidad general de computar.

Elegimos para nuestra demostración el clásico juego infantil de tres en raya. En este juego, que se desarrolla sobre un tablero de 3 × 3, dos jugadores intentan alinear sus tres fichas e impedírselo a su adversario. Las tres en raya constituye uno de los ejemplos más sencillos de juego bipersonal de información perfecta, lo que significa que cada jugador conoce, en el momento de realizar su jugada, todo cuanto se puede saber sobre el estado de la partida, a diferencia de lo que ocurre en los juegos de naipes, donde se desconocen las cartas de los rivales. La partida acabará siempre en empate si ambos bandos juegan bien; nuestro dispo-

sitivo se aprovechará de todo error que pueda cometer el adversario.

El juego es lo suficientemente simple para poder codificar todas las decisiones mediante operaciones lógicas que examinen sólo las jugadas del contrario. Es decir, cuando se está aplicando una estrategia fija, resulta posible recomponer cuáles tuvieron que ser las propias en el pasado, aunque sólo se recuerden cuáles fueron las jugadas del adversario y, por consiguiente, determinar cuál es la situación actual del tablero y cuál será la siguiente jugada que dicte la estrategia. Hemos condensado esa cadena de razonamientos en una red de puertas lógicas que acepta, como entradas, las jugadas del oponente y produce, como salida, la respuesta por nuestra parte. Emprendimos en 2002 la construcción de tal red a partir de puertas lógicas de ADN: un autómata que juega a las tres en raya al que bautizamos MAYA (por *molecular array of YES and AND-AND-NOT gates*, disposición molecular de puertas SI e Y-Y-NO).

MAYA consta de nueve pozos, correspondientes a la plantilla de las tres en raya. Cada pozo contiene un conjunto propio y perfectamente definido de puertas lógicas de ADN en disolución. Todas las enzimas de estas puertas están diseñadas para seccionar la misma hebra de ADN del sustrato, que se encuentra también en todos los pozos. La activación de las enzimas exige iones de magnesio. La adición de estos iones pone a MAYA en acción. Dado que las enzimas del pozo central no son portadoras de controladores tallo-bucle, empiezan inmediatamente a seccionar el sustrato. La fluorescencia del pozo central aumenta, lo que denota que MAYA ha ocupado la casilla central en la jugada de partida.

El jugador humano (llamémosle H) dispone de hebras de ocho tipos (uno por cada uno de los ocho pozos restantes) para hacer saber su jugada. Las secuencias de bases de estas hebras son complementarias de las secuencias ubicadas sobre los tallo-bucle que controlan las puertas de ADN de MAYA. Para ocupar la casilla 4, por ejemplo, H le añade la hebra número 4 a los nueve pozos de MAYA. El autómata informa de su respuesta activando la fluorescencia en otro de los pozos.

Conforme progresa la partida, cada pozo contiene hebras representativas de las jugadas de H, y la combinación de puertas de cada pozo procesa estas señales. Tras cada jugada, uno de los pozos contiene una puerta que es activada por la combinación de la última señal con todas las precedentes. Ese pozo se ilumina para indicar una jugada de MAYA.

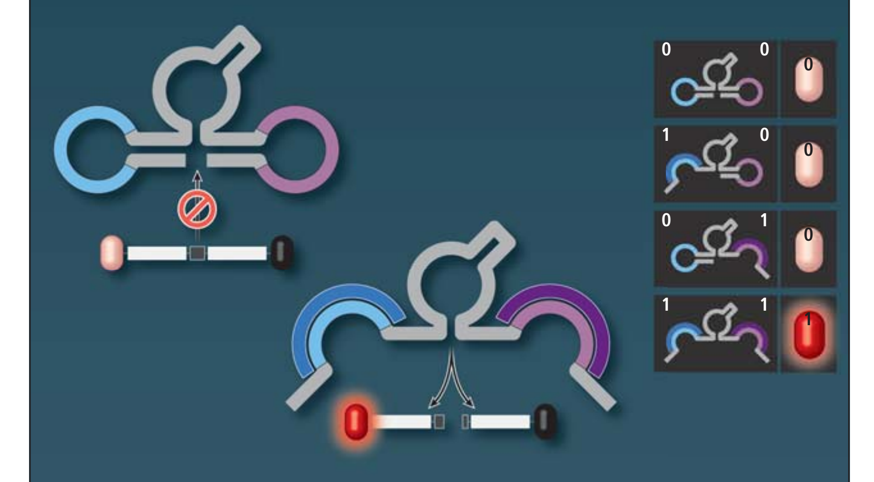
Para simplificar la programación de MAYA, impusimos que H, en su primera jugada, hu-

COMPUTACION CON ADN

Mediante la combinación de enzimas de ADN y de controladores tallo-bucle se obtiene una gama de puertas lógicas fundamentales, que utilizan como señales de entrada o salida cortas hebras de ADN. Las escisiones operadas por la enzima producen las hebras que sirven como salidas 1 de la puerta. De no haber escisiones, la salida será 0.

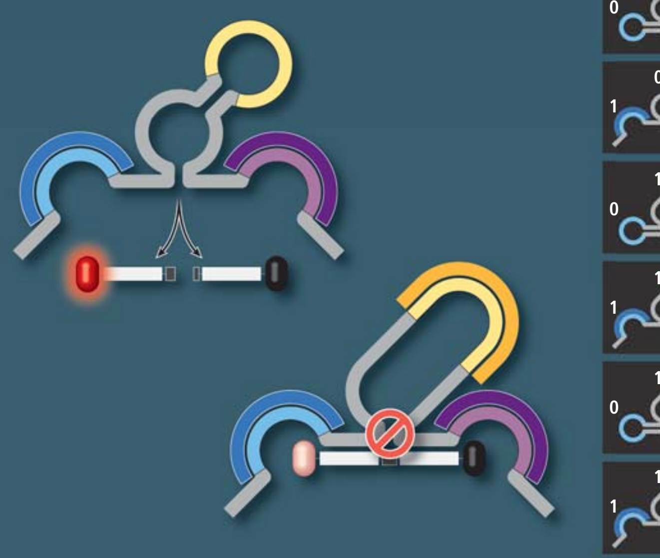
PUERTA Y

Una puerta lógica Y posee dos entradas y produce una salida 1 solamente si ambas entradas son también unos. Una desoxirribozima dotada de un tallo-bucle en cada uno de sus brazos actúa como una puerta Y. Los tallos cerrados desactivan la enzima (*a la izquierda*), que sólo podrá escindir sustratos (*en el centro*) cuando se aporten hebras concordantes con ambos bucles. La tabla de verdad (*a la derecha*) resume el funcionamiento de la puerta.



PUERTA Y-Y-NO

Un controlador tallo-bucle instalado 'a lomos' de una desoxirribozima actúa como una entrada NO, que inhibe a la enzima cuando se encuentra presente la hebra de entrada. Si la hebra de entrada del tallo-bucle no se halla presente (0), el tallo permanecerá cerrado y la enzima escindirá sustratos y producirá hebras de salida, a condición de que estén libres los brazos de la enzima (*a la izquierda*). Cuando la hebra de entrada se enlaza con el controlador, abre el tallo de la enzima, deforma su núcleo y la torna inactiva (*en el centro*). Una desoxirribozima provista de controladores en ambos brazos y en su dorso se comporta como una puerta Y-Y-NO. La enzima se encuentra activa, escinde sustratos y, en consecuencia, produce la salida 1 en el caso exclusivo de que se hallen presentes las entradas r (*azul*) Y s (*morado*) Y NO t (*en amarillo*).



TOMMY MOORMAN



biera de ocupar, o bien el ángulo superior izquierdo (casilla 1), o bien la casilla central izquierda (casilla 4). Esta imposición no restringe la generalidad, pues MAYA ha ocupado ya la casilla central y el tablero es invariante por rotación: si H ocupase cualquiera de las otras seis casillas, bastaría girar convenientemente el tablero. Con esta pseudolimitación, la estrategia que elegimos para MAYA permite 19 diferentes partidas. En una de ellas H juega de un modo perfecto y la partida se cierra en tablas. En las otras 18, MAYA se aprovecha de algún error del adversario y gana.

Para calcular las puertas requeridas para el autómata, examinamos todas las jugadas posibles de cada una de las 19 partidas y determinamos cuáles serían las combinaciones de puertas que producirían los resultados deseados. La parte más difícil consistió en ajustar nuestra técnica de las puertas lógicas a lo exigido por la estrategia. Aunque nuestras puertas están diseñadas para producir en la salida hebras de ADN que pudieran, en principio, servir de entradas para otras puertas, en el caso de MAYA nos pareció preferible no fundarnos en esa propiedad, debido a las com-

plicaciones que pudiera engendrar. En total, necesitamos menos de tres meses para diseñar MAYA, ponerla en servicio y comprobar en el laboratorio su funcionamiento en la totalidad de las 19 partidas.

MAYA-II

No satisfechos con las limitaciones de MAYA, hemos construido una versión irrestricta, MAYA II, más manejable para los usuarios, que muestra los movimientos de los jugadores en dos colores fluorescentes distintos. El autómata sigue siendo el primero en salir, y sigue ocupando el cuadro central. H puede tomar cualquiera de las ocho casillas restantes. MAYA II puede realizar cuatro veces más partidas que MAYA, gana en 72 de ellas y hace tablas en 4.

Preparamos un programa de ordenador (uno normal, con chips de silicio) para determinar la adecuada disposición de las puertas lógicas. El diseño resultante exige 128 puertas lógicas, 96 para las decisiones y 32 para marcar las jugadas de H con fluorescencia verde.

El tamaño de este autómata hizo, por sí solo, que la construcción y ensayo de MAYA II constituyese un reto colosal. Joanne Macdonald dirigió el proyecto y entrenó a varios estudiantes de secundaria para que ensayasen el autómata, sobre todo durante los veranos y los sábados. Los estudiantes comprobaron varias veces la totalidad de las 76 partidas. Tuvieron que realizar cambios en el diseño de MAYA II para resolver diversos problemas (y volver a verificar las partidas después de cada retoque).

Nuestra preocupación principal al dedicarnos al proyecto consistía en que algunas secuencias pudieran ligarse en lugares imprevistos. Carecíamos de herramientas de modelización informática refinadas para pronosticar tales dificultades. En realidad, los enlaces espurios fueron relativamente raros. Los problemas más serios se debieron a que las puertas individuales escindían sus sustratos a diferentes velocidades. Hubo (los estudiantes lo hicieron) que ajustar las concentraciones y estructuras para corregir esa variabilidad. Tampoco tardamos en descubrir que algunas puertas actuaban, cuando formaban parte de una mezcla, de un modo distinto de cuando lo hacían por sí solas. Hubo que acometer nuevas modificaciones en el diseño. Finalmente, después de tres veranos consecutivos y de muchos sábados, de algunos cambios en las entradas y de muchos pequeños ajustes en las concentraciones y en las secuencias de puertas, disponíamos de un sistema en el que podían distinguirse las puertas activas y las inactivas en todos los pozos en todas las partidas, y ello de modo reproducible.

Consecuencias

La integración de más de 100 componentes lógicos moleculares en un sistema suponía un hito importante. En la jerga electrónica, MAYA II sería el primer "circuito molecular de integración a media escala". Nuestro trabajo en un dispositivo de tanta complejidad nos ha permitido refinar las puertas lógicas basadas en desoxirribozima y utilizarlas como primitivas de "enchufar y usar". Los nuevos empeños de nuestros laboratorios se desarrollan sin tantos tropiezos con los componentes existentes. Ya dominamos el diseño de puertas que funcionan inmediatamente, sin necesidad de ajustes finos.

Podríamos integrar nuestro método con otras metodologías de computación molecular recientes. En este sentido, el grupo de Erik Winfree, del Instituto de Tecnología de California, ha presentada unas impresionantes "cascadas de desplazamiento de hebras", útiles para analizar mezclas de oligonucleótidos de un modo parecido al nuestro. En este esquema, las hebras de ADN se combinan, se unen y se desplazan unas a otras, casi siempre sin necesidad de catalizadores análogos a las enzimas de ADN de nuestras puertas. Se ha realizado el sistema de Winfree con una cascada de cinco unidades. Nuestro sistema actual, en cambio, sufre una lentitud prohibitiva cuando se combinan tres estratos de puertas. MAYA II, pese a su complejidad, funciona como un estrato de puertas y necesita alrededor de 15 minutos para efectuar un movimiento.

En lo que concierne a nuestras moléculas decisorias, tenemos ahora gran confianza en la posibilidad de ensamblar muchas puertas. Son numerosas las tareas atractivas que nos presentan nuevos retos. Confiamos en que un día podremos informar de mezclas de moléculas que "aprenden" estrategias mediante el juego o introduciendo criterios de selección para eliminar las puertas que codifiquen estrategias perdedoras. Podríamos entonces desarrollar autómatas a los que fuera posible entrenar para que reconocieran células cancerosas.

Pero el más importante de los pasos a dar consiste, a buen seguro, en la incorporación de nuevas primitivas que lleven a cabo más funciones, como las de sentir y mover (o "actuar"). Serían estos autómatas los que adoptarían acciones en presencia de una determinada entrada. Nuestro sistema de "enchufar y usar" trascendería entonces con mucho el "juego" y estaría preparado para hacer auténtico trabajo.

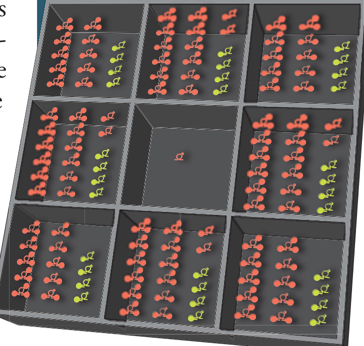
MAYA II

La computadora de segunda generación creada por los autores supera a MAYA I en varios aspectos.

El jugador humano puede realizar cualquier jugada lícita en respuesta a la jugada de apertura de MAYA II, lo que eleva a 76 el número de posibles partidas. MAYA II gana en 72 y empata en 4.

32 puertas lógicas escinden sustratos con fluorescencia verde, que señalan las casillas ocupadas por el jugador humano.

96 puertas lógicas calculan las jugadas de MAYA II y las indican mediante fluorescencia roja. La disposición de las puertas fue diseñada con ayuda de un programa informático.



TOMMY MOORMAN

Bibliografía complementaria

A DEOSYRIBOZYMA-BASED MOLECULAR AUTOMATON. Milan N. Stojanovic y Darko Stefanovic en *Nature Biotechnology*, vol. 21, n.º 9, págs. 1069-1075; septiembre, 2003.

MEDIUM SCALE INTEGRATION OF MOLECULAR LOGIC GATES IN AN AUTOMATON. Joanne Macdonald et al. en *Nano Letters*, vol. 6, n.º 11, págs. 2598-2603; noviembre, 2006.

Los anillos de Liesegang

En el seno de un gel, ciertas reacciones químicas generan un bello patrón de anillos coloreados

Marc Boada Ferrer

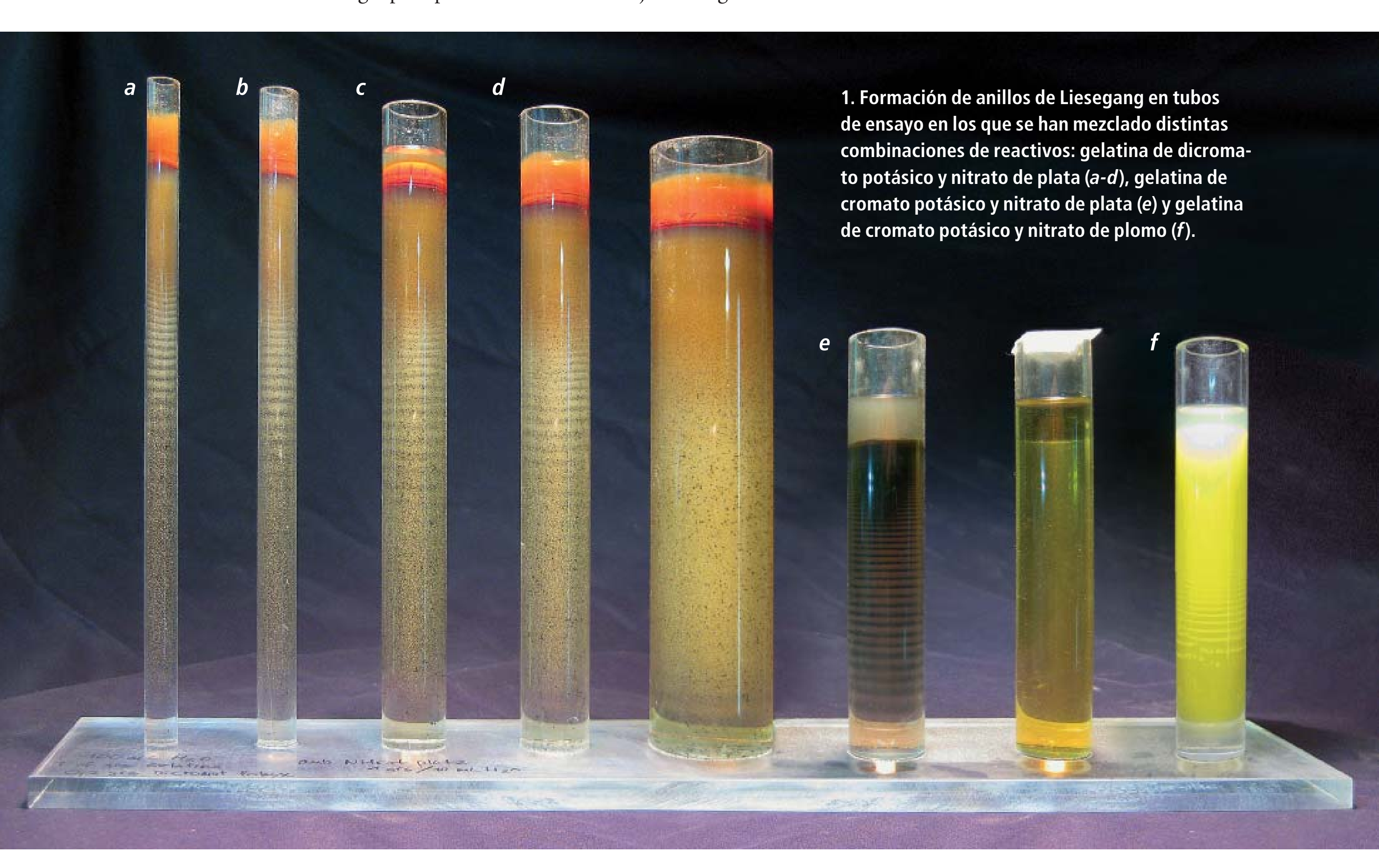
Hace unos meses, en una animada comida con un grupo de arqueólogos, uno de ellos citó un fenómeno que atrajo inmediatamente mi atención. Mikel Aguirre, profesor de prehistoria en el centro asociado de la UNED de Vergara y experto tallador de sílex, comentó que uno de los criterios de clasificación del pedernal se basa en los anillos de Liesegang.

Espoleado por la curiosidad, decidí ahondar en el fenómeno químico que mostramos en esta sección. Pese a existir una copiosa bibliografía sobre el mismo, muchos químicos jamás han oído hablar de los anillos que descubrió R. E. Liesegang en 1896, mientras experimentaba con materiales fotográficos [*véase* "Las sales reaccionan en un gel para producir bandas de Liesegang en color", por C. L. Stong; INVESTIGACIÓN Y CIENCIA, mayo 1977].

Los anillos de marras corresponden a precipitados periódicos, que se forman por una reacción química en el seno de un gel. Esta reacción suele producirse en un tubo de ensayo; los precipitados adoptan la forma de bandas de distinto color y composición.

El experimento original de Liesegang, sencillo, requiere muy pocos aparatos. Tomamos 100 mililitros de agua destilada, la calentamos en el microondas a unos 70 ºC y disolvemos luego en ella 4 gramos de obleas de gelatina para postres. Una suave agitación facilita el proceso, sobre todo si antes se han puesto las obleas en remojo con agua fría. A continuación, se añaden 0,2 gramos de cromato potásico hasta su completa disolución. Vertemos la solución, aún caliente, en un recipiente plano, para formar una lámina de entre 2 y 3 milímetros de espesor. La guardamos en la nevera. Transcurridas algunas horas, la mezcla habrá gelificado, o polimerizado. Será entonces cuando colocaremos en la superficie una gota de una solución compuesta por 0,25 gramos de nitrato de plata en 1 mililitro de agua destilada.

En los días siguientes, se desarrollarán alrededor de esta gota anillos concéntricos de color rojo (cromato de plata), alternados con zonas que conservarán el color amarillo (cromato potásico). ¿Qué proceso fisicoquímico subyace bajo este fenómeno cromático?



1. Formación de anillos de Liesegang en tubos de ensayo en los que se han mezclado distintas combinaciones de reactivos: gelatina de dicromato potásico y nitrato de plata (*a-d*), gelatina de cromato potásico y nitrato de plata (*e*) y gelatina de cromato potásico y nitrato de plomo (*f*).

¿COMO SE FORMAN LOS ANILLOS?

Varias teorías explican la aparición de las bandas de Liesegang. Según Wilhelm Ostwald, el origen de los anillos tiene que ver con la formación del precipitado, que no es inmediata. Se crea primero un volumen supersaturado con el reactivo; cuando éste llega al límite de estabilidad, se forma, por nucleación del producto de reacción, el precipitado. Esta nucleación "limpia" las zonas adyacentes, en donde aparece una banda clara. Las especies químicas atraviesan lentamente ese espacio, aumenta la saturación en un nuevo punto y se genera una nueva banda.

El resultado no es siempre el mismo, puesto que las precipitaciones rítmicas de la reacción de Liesegang son muy sensibles a pequeñas fluctuaciones en las condiciones iniciales como el *p*H, la porosidad del gel o las dimensiones del recipiente.

Alan M. Turing, en cambio, explica la formación de los anillos a partir de la cinética. Las reacciones químicas que originan fenómenos de autoorganización espacial incluyen en su mecanismo bucles de realimentación. Asimismo, en los sistemas autoorganizados operan mecanismos de retroacción modulados por procesos antagonistas inhibidores. Según Turing, el resultado de una reacción entre dos compuestos, activador e inhibidor, puede generar patrones cuya longitud de onda es función de las constantes cinéticas de la reacción y los coeficientes de difusión de las especies químicas que intervienen.

En primer lugar, advirtamos que la reacción transcurre en un gel. El énfasis no es trivial. Un gel corresponde a un sistema coloidal, una masa que guarda una estrecha semejanza con un sólido plástico y elástico. Cabe imaginar su nanoestructura como una red tridimensional formada por macromoléculas (soluto) en un medio líquido (solvente).

La gelatina que hemos utilizado en este primer experimento consta de un armazón trabado electrostáticamente de proteínas de gran tamaño (colágeno); sirven también geles preparados a partir de otros muchos compuestos orgánicos e inorgánicos.

En los geles, las reacciones químicas proceden con exasperante lentitud, pues los fenómenos mecánicos o cinéticos como la agitación y la turbulencia pierden notoriedad a favor de los procesos de difusión. Las moléculas avanzan con dificultad entre la malla coloidal, lo que conduce a la pausada nivelación del potencial químico. Los anillos derivan, en primera aproximación, de una combinación de reacción química y difusión.

Para explicar la presencia de patrones en los anillos, debemos recurrir a otros fenómenos. Desde Wilhelm Ostwald hasta Alan M. Turing han sido muchos los que se han interesado por el mecanismo responsable de los precipitados rítmicos. Carecemos todavía de una teoría satisfactoria.

Con los reactivos del ensayo anterior, realizaremos un segundo experimento. Esta vez sustituiremos el cromato potásico por dicromato potásico. Rellenaremos un tubo de ensayo con la gelatina de dicromato; dejaremos un espacio superior donde, una vez endurecida la gelatina, colocaremos 2 mililitros de la solución de nitrato de plata. En pocos días y a temperatura ambiente se desarrollarán bandas periódicas perfectamente regulares.

Si nos interesa una larga durabilidad, de 20 a 30 años, deberemos sustituir la gelatina por gel de sílice, ya que éste no es atacado por los microorganismos. Para obtenerlo, prepararemos una solución de silicato de sodio de 1,06 gramos por mililitro de densidad, a la que añadiremos un volumen igual de solución de ácido acético 1 molar (1 M). A continuación, añadiremos el reactivo adecuado. Se producirá la gelificación en una o dos horas.

Dan buen resultado las combinaciones de gel (de sílice) de cromato potásico con acetato de cobre, nitrato de cobre o nitrato de plomo; gel de yoduro potásico con nitrato de plomo o cloruro mercúrico; y gel de sulfato o cloruro de magnesio con hidróxido amónico. En algunos casos, como el que combina gel de cloruro de oro con una solución concentrada de ácido oxálico, la precipitación de las bandas está activada por la luz.

En ocasiones, la estructura en bandas se transforma en una hélice, cuyo paso aumenta de forma gradual. Para que ello suceda, prepararemos gelatina con nitrato de cobalto al 0,1 M y la haremos reac-



2. Objetos del mundo natural que muestran estructuras similares a los anillos de Liesegang: hongo *Ganoderma lucidum*, o "pipa" (*a*), malaquita (*b*) y sílex de la cuenca del Ebro (*c*).

FOTOGRAFIAS DE JOAN JORQUERA BORDONAU

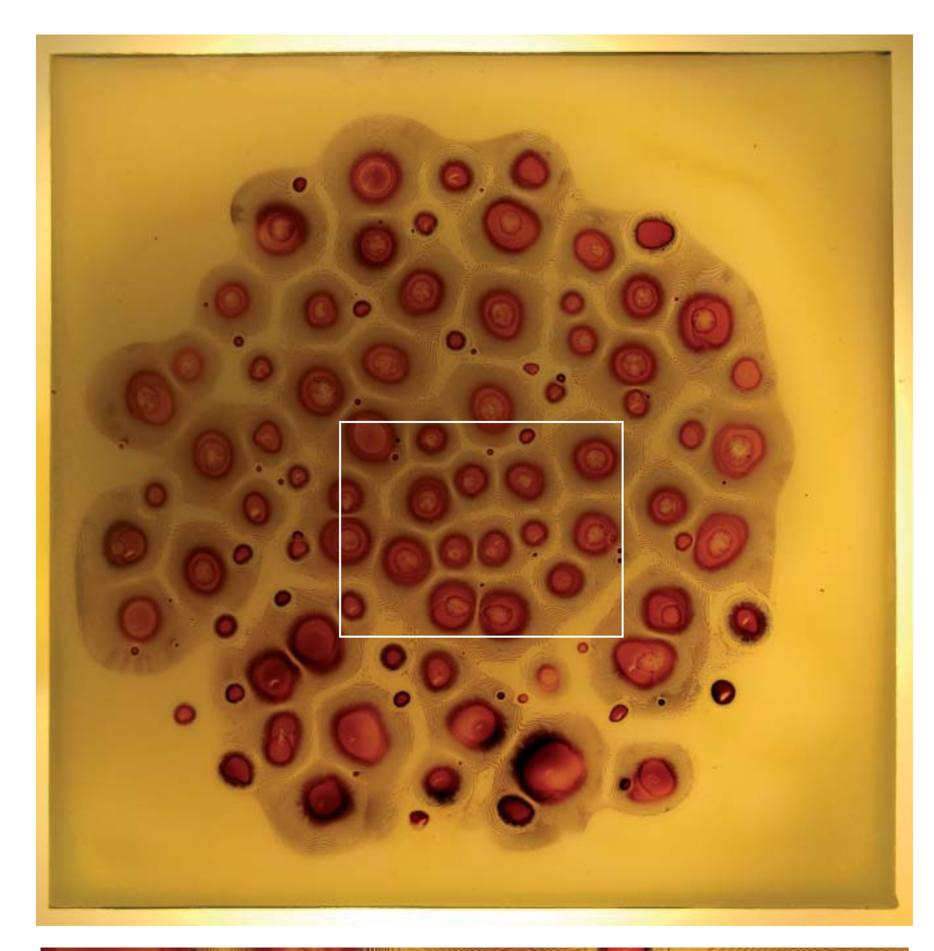
Durante años, los anillos de Liesegang apenas despertaron interés. Pero en los últimos decenios se han desarrollado nuevos procesos de experimentación. Se dispone ahora de reactores de gel en cinta, donde ésta es alimentada de forma continua con dos reactivos, que se renuevan para mantener estable la concentración. Sin embargo, su complejidad escapa a nuestro propósito. Nos centraremos aquí en otra opción: el crecimiento de los anillos bajo la acción de un campo eléctrico.

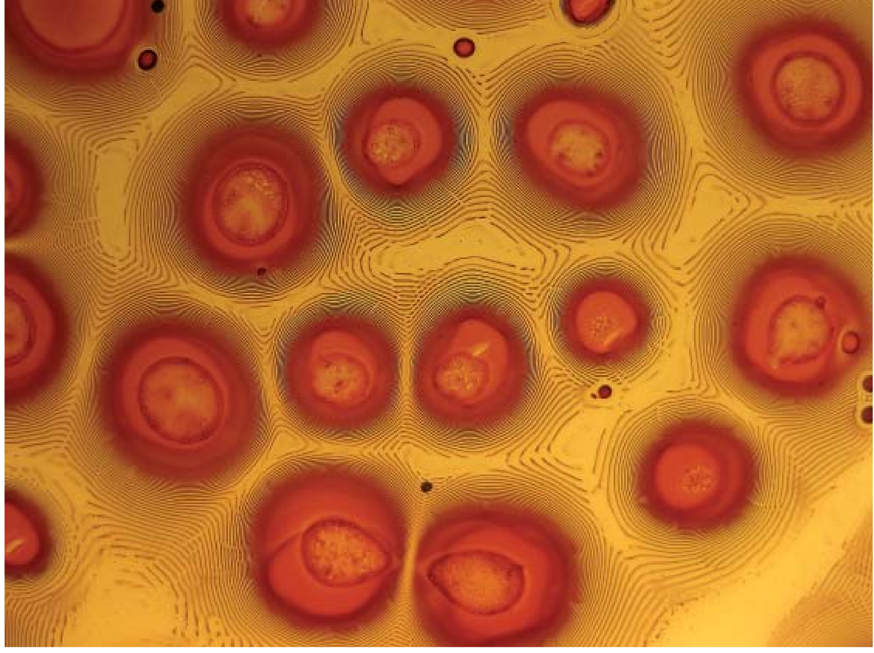
Para ello nos proveeremos de un tubo en forma de "U", de metacrilato y 16 milímetros de diámetro inferior. Procederemos a llenarlo con un gel de sílice y cromato potásico o sódico a una concentración de 0,1 normal (0,1 N). Una vez endurecida la mezcla, colocaremos en ambas ramas verticales algunos mililitros de solución de sulfato de cobre. Introduciremos luego en éstas sendos electrodos de acero inoxidable, que conectaremos a una fuente de alimentación regulable.

Vale la pena observar el efecto del campo eléctrico sobre la formación de los anillos. Cuando el voltaje entre electrodos se incrementa por encima de 5 volt, se acelera la difusión, con lo que tienden a desaparecer los anillos. A bajos voltajes, en cambio, mejora la estratificación: se torna más nítida y veloz; asimismo, se mantiene una relación lineal entre el tiempo de formación de los anillos y la diferencia de potencial.

Los paralelismos entre los anillos o bandas de Liesegang y varias muestras del mundo natural no son más que simples coincidencias. Los patrones del pedernal muestran una apariencia semejante, pero se deben a fluctuaciones periódicas de la composición del fluido que sedimentó. Algo similar ocurre con minerales como la malaquita, que también presenta zonaciones con alternancia cromática.

La aparición de bandas en la superficie de ciertos hongos entraña mayor complejidad. Aquí, como en las manchas de la piel del leopardo, son quizá los fenómenos de difusión los que dominan: así lo apuntó Turing. En un último experimento, tomemos nuestra primera placa con gelatina cromatada y depositemos de forma aleatoria gotículas de solución de nitrato de plata. El patrón resultante guarda una gran semejanza con el diseño de la capa del felino en cuestión.





3. Placa de gelatina con cromato potásico sobre una placa difusora de metacrilato. En la superficie de la gelatina se han dispuesto multitud de gotas de solución de nitrato de plata en agua.

FOTOGRAFIAS DE JOAN JORQUERA BORDONAU

cionar con hidróxido de amonio. Otra forma de generar estructuras interesantes consiste en colocar la gelatina, a la que previamente habremos añadido el primer reactivo, entre dos cubreobjetos. Se coloca luego en una arista una gota del segundo reactivo. Se consigue así que el proceso se lentifique más todavía.

Prioridades para solucionar la crisis financiera

Para evitar el desastre hay que interrumpir la sucesión de amenazas a que se enfrenta la economía de EE.UU.

Jeffrey D. Sachs

El origen de la crisis financiera de EE.UU. es el préstamo de billones de dólares concedido por bancos comerciales y de inversión para la adquisición de viviendas y créditos al consumo a prestatarios mal preparados para devolverlos. Estos préstamos fáciles empujaron al alza el precio de la vivienda, precio que se consolidó e incluso aumentó cuando los especuladores compraron casas con la expectativa de un encarecimiento aún mayor. Cuando los préstamos fáciles se redujeron y, por fin, cesaron, durante 2006 y 2007, los precios de la vivienda alcanzaron su punto máximo y empezaron a caer. El pinchazo del globo de la vivienda socavó la economía.

La economía de EE.UU. se está enfrentando a cuatro amenazas sucesivas. La primera: la fuerte caída del gasto de los consumidores en casas, automóviles y otros bienes duraderos, subsiguiente a la caída brusca de los préstamos para los hogares, provoca recesión al hacer que bajen en picado la construcción de nuevas casas y la producción de bienes de consumo duraderos. La segunda: muchos propietarios de vivienda no cumplen con los pagos de hipotecas y préstamos al consumo, especialmente cuando el valor de la vivienda cae por debajo del valor de las hipotecas. La tercera: el sector bancario reduce drásticamente las inversiones en préstamos generales ante la pérdida de capital en que incurre cuando se contabilizan como pérdidas las hipotecas y los préstamos de difícil recuperación. La cuarta: la reducción de préstamos afecta entonces a los préstamos a más corto plazo, los que los bancos y otras instituciones se prestan unos a otros como capital circulante.

Conforme a su gravedad, el orden de estos problemas es el inverso al temporal. La cuarta amenaza es, con mucho, la peor. Cuando los mercados de instrumentos de deuda a corto plazo se vienen abajo, la economía se desploma porque los negocios solventes y rentables son incapaces de atraer capital circulante. Una situación así puede llevar el paro en EE.UU. a más de un 10 por ciento. Este tipo de desplome de la liquidez fue la razón por la que la renta nacional de algunas economías asiáticas cayese alrededor de un 10 por ciento entre 1997 y 1998, y la de EE.UU., alrededor de un 30 por ciento en la Gran Depresión.

La tercera amenaza, el grave deterioro del capital bancario, puede agravar una recesión, pero no conducir a una depresión, cuando los bancos contabilizan como pérdidas los impagos. El desempleo podría llegar hasta el 10 por ciento. La caída continua del capital bancario fuerza a los bancos a recortar sus préstamos pendientes. Se reducen proyectos de inversión importantes. Algunas grandes compañías no financieras caen en bancarrota.

La segunda amenaza, la angustia financiera de los propietarios de viviendas, es dolorosa para millones de hogares. Muchos pierden sus casas; algunos caen en bancarrota. Otros pueden ver los términos de sus créditos aliviados en renegociaciones con sus bancos. Los consumidores como grupo se vuelven ahorradores netos, tras años de endeudamiento. Esta tendencia no es mala a largo plazo, pero a la corta resulta perjudicial.

La primera amenaza, la reducción de las ventas de vivienda y otros bienes duraderos, es el "cántaro roto" de la economía, que no se recompone. El inventario de casas sin vender es ahora grande; durante muchos años se mantendrán bajas la demanda de vivienda y la nueva construcción. El gasto del consumidor en electrodomésticos y coches está también cayendo en picado. Estas consecuencias son en buena parte inevitables y pueden elevar transitoriamente el paro a un 8 por ciento.

El objetivo de la nueva política es evitar el hundimiento o la recesión profunda. Dos medidas son esenciales. La más importante es que el gobierno y la Reserva Federal prevengan el desplome del capital circulante facilitando préstamos a corto plazo y tomando otras medidas que sustenten el mercado de pagarés a corto plazo de las empresas, el préstamo interbancario y el funcionamiento fluido de los fondos de inversión en deuda a corto plazo. El gobierno tiene que promover muy activamente la recapitalización del sistema bancario, con caudales públicos y privados, para que el préstamo bancario no se asfixie durante los años venideros. Por desgracia, los 700 mil millones de dólares de rescate aprobados por el Congreso de EE.UU. no se enfocaron adecuadamente hacia esas dificultades de liquidez o recapitalización.

Esa legislación fue mejor que nada (para prevenir el pánico), pero el trabajo real de estabilizar y recapitalizar el sistema bancario le toca a la nueva administración, junto con la actuación enérgica de la Junta de Gobernadores de la Reserva Federal encaminada a prevenir un desplome de la liquidez. Además, el gobierno debería fomentar términos más fáciles de pago de las hipotecas existentes y negociar con otros países, especialmente con el Asia rica en capital circulante, para estimular sus economías y compensar, al menos en parte, el retroceso de EE.UU.

Jeffrey D. Sachs es director del Instituto de la Tierra de la Universidad de Columbia.

Cartas, monedas y sombreros

Tres juegos matemáticos

Agustín Rayo

Para la sección de este mes, he elegido tres juegos matemáticos. Los tres son divertidos y tienen soluciones interesantes. Aunque he incluido soluciones a los problemas uno y dos, le recomiendo al lector que trate de resolverlos por su cuenta. Pensar en ellos será fuente de gran satisfacción y le ayudará a ver por qué las soluciones son interesantes. La solución al problema tres entraña especial significación. Le dedicaré una próxima sección.

No sé quiénes sean los autores originales de los problemas; a mí me los contaron tres amigos: Caspar Hare, Adam Elga y Dan Greco, respectivamente.

Una advertencia: cada uno de los problemas es un poco más difícil que el anterior.

1. Una colaboración entre dos personas

A recibe cinco cartas de una baraja francesa de 52 cartas, selecciona una de las cinco y le pasa las otras cuatro a *B*. Basándose sólo en los números y palos de las cartas que le fueron entregadas, y en el orden en el que le fueron entregadas, *B* está en posición de identificar cuál es la carta con la que se quedó *A*.

Problema: ¿Qué estrategia podrían acordar de antemano *A* y *B* para asegurarse de que *B* identifique correctamente la carta con la que se quedó *A*, independientemente de qué cinco cartas haya recibido *A*?

2. Una colaboración entre ciento y una personas

En una habitación hay cien cajas (C_1, C_2, ..., C_{100}) y cien monedas (M_1, M_2, ..., M_{100}). A cada moneda se le ha pintado un número, de manera que la moneda M_k tenga pintado el número *k*. Cada una de las monedas está en una caja diferente, pero se utilizó un procedimiento aleatorio para decidir qué moneda poner en qué caja, así que no hay ninguna garantía de que la moneda M_k esté en la caja C_k.

Fuera de la habitación hay cien personas (P_1,... P_{100}) y un "asistente". El asistente entra en la habitación y abre todas las cajas. Habiendo visto qué monedas están en qué cajas, se decide entre (1) no hacer nada y (2) seleccionar dos cajas e intercambiar sus contenidos. Después cierra todas las cajas y sale de la habitación, sin comunicarle nada a nadie. Una vez que el asistente ha dejado la habitación, entran P_1,... P_{100}, una cada vez. Primero entra y sale P_1, luego entra y sale P_2, y así sucesivamente, hasta llegar a P_{100}.

Cuando una persona entra en la habitación abre cajas secuencialmente, decidiendo qué cajas abrir sobre la base de qué monedas encontró en las cajas que ya fueron abiertas. Una vez que la persona encuentra la moneda con su número —es decir, una vez que P_k encuentra la moneda M_k— cierra todas las cajas, dejando la habitación exactamente igual que la encontró, y sale sin comunicarle nada a nadie.

Problema: ¿Qué estrategia podrían acordar de antemano P_1,... P_{100}, y el asistente para garantizar que ninguna de las P_k tenga que abrir más de cincuenta cajas?



Problema 2

3. Una colaboración entre infinitas personas

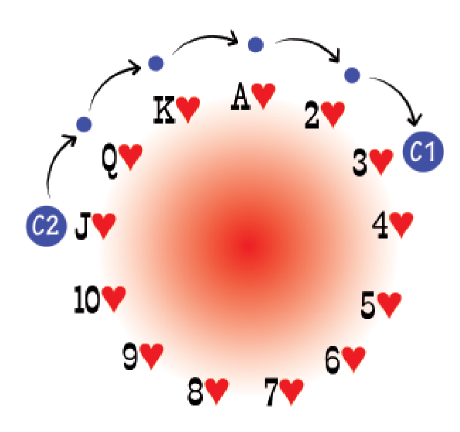
Infinitas personas (P_1, P_2, P_3,...) están en formación, unas tras otras: P_1 está detrás de P_2, P_3, P_4,...; P_2 está detrás de P_3, P_4, P_5,...; y así sucesivamente (*véase la ilustración*). Cada una de ellas tiene puesto, o bien un sombrero rojo, o bien un sombrero azul. Se utilizó un proceso aleatorio para determinar qué sombrero ponerle a cada persona. Nadie conoce el color de su propio sombrero, pero cada uno puede ver los colores de los sombreros de todas las personas que tiene delante: P_1 puede ver de qué color son los sombreros de P_2,

P_3, P_4,...; P_2 puede ver de qué color son los sombreros de P_3, P_4, P_5,...; y así sucesivamente. A una hora predeterminada, cada persona tiene que gritar, o bien '¡rojo!', o bien '¡azul!' (Los gritos tienen que ser simultáneos, de manera que nadie pueda utilizar lo que dicen las demás para decidir con qué color comprometerse.) A las que identifiquen correctamente el color de su sombrero se les perdonará la vida; a las demás se les cortará la cabeza.

Problema: ¿Qué estrategia podrían acordar de antemano P_1, P_2, P_3,... para garantizar que muera a lo más un número finito de personas? (Pista para quien esté familiarizado con el tema: utilícese el axioma de elección.)

Soluciones a los problemas 1 y 2:

1. Una baraja francesa consta de cuatro palos con trece cartas cada uno. Entre las cinco cartas que recibió *A*, tiene que haber por lo menos dos cartas del mismo palo. Llamémoslas C1 y C2. (Si hubiera más de dos, ignoramos las otras por ahora.)



En un palo hay trece cartas: A, 2, 3, ..., 10, J, Q, K. Ordenémoslas en un círculo, como en la ilustración. C1 y C2 ocupan posiciones diferentes en el círculo, pero la distancia entre ellas ha de ser de seis cartas o menos, en alguna dirección. Digamos que la carta de "abajo" es la que esté a seis cartas o menos de la otra, avanzando en la dirección de las manecillas del reloj. La otra es la carta de "arriba". (En la ilustración, C1 es la carta de "arriba" y C2 es la carta de "abajo".)

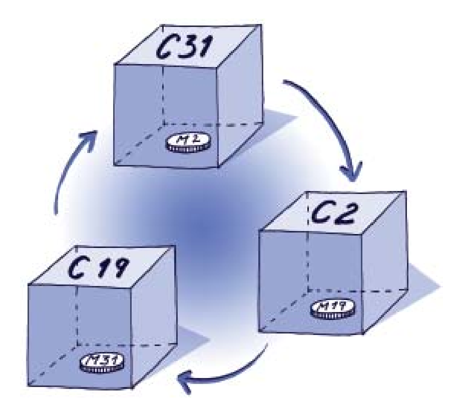
De acuerdo con la estrategia que propongo, lo que debe hacer *A* es quedarse con la carta de "arriba", y asegurarse de que la primera carta que le entrega *B* sea la de "abajo". Cuando *B* reciba la carta de "abajo" sabrá el *palo* de la carta con la que se quedó *A* y tendrá información parcial sobre su número: sabrá que está, o a una carta de distancia de la carta de "abajo" avanzando en el círculo en la dirección de las manecillas del reloj, o a dos cartas de distancia, o a tres, o a cuatro, o a cinco, o a seis. Para que *B* identifique la carta con la que se quedó *A* basta, por tanto, con que *A* utilice las tres cartas restantes para transmitirle a *B* un número entre el uno y el seis.

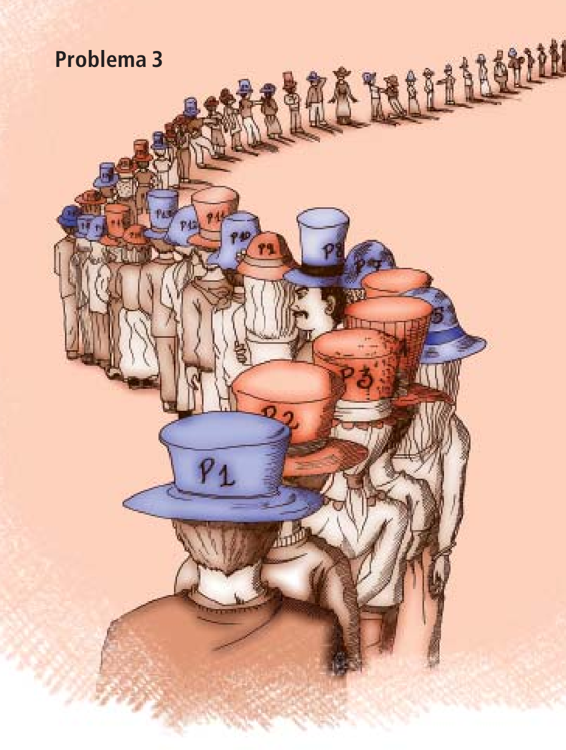
Una manera de hacerlo es fijando un método para ordenar la baraja. (Por ejemplo: primero las espadas, con el orden usual, luego los corazones, los diamantes y los tréboles.) Con respecto a ese orden, puede decidirse cuál de las tres cartas restantes es "la grande", cuál "la mediana" y cuál "la chica". Y hay exactamente seis maneras de ordenar las cartas: GMC, GCM, MGC, MCG, CGM, CMG. Por tanto, *B* puede utilizar el orden en el que le fueron entregadas las últimas tres cartas para identificar un número del uno al seis, y así completar la estrategia.

Con un poco de práctica, esta estrategia puede ejecutarse muy rápidamente. Mi hermano y su esposa la utilizan como truco de magia, para impresionar a sus amigos.

2. Pensemos en las cajas y las monedas dispuestas en círculos. Supongamos, por ejemplo, que la caja C_{19} contiene la moneda M_{31}, que la caja C_{31} contiene la moneda M_2 y que la caja C_2 contiene la moneda M_{19}. Diremos, entonces, que C_{19}, C_{31} y C_2 forman un "círculo" (*véase la ilustración*).

Es fácil verificar que —independientemente de qué monedas hayan sido asignadas a qué cajas— toda caja será parte de un círculo y sólo uno. (Podría suceder que todas las cajas formasen parte de un solo círculo de 100 eslabones, o que hubiese varios círculos de diferentes tamaños. También podría ocurrir que hubiese "círculos" de un solo eslabón; es decir, que para alguna k, la caja C_k contenga la moneda M_k.)




Problema 3

De acuerdo con la estrategia que propongo, la labor del asistente es asegurarse de que no haya ningún círculo de más de cincuenta eslabones. Está en su poder hacerlo, porque no puede haber más de un círculo de más de cincuenta eslabones; si lo hubiera, el asistente puede partirlo en dos círculos de cincuenta eslabones o menos intercambiando las monedas de dos de sus cajas.

Una vez que el asistente se haya asegurado de que no haya círculos de más de cincuenta eslabones, P_1, P_2,..., P_{100} pueden usar el método siguiente. Cuando P_k entra en la habitación, comienza por abrir la caja C_k y mirar su contenido. Después, abre la caja cuyo número esté pintado en la moneda que acaba de encontrar, y así sucesivamente, hasta que abra la caja que contenga la moneda M_k. Sabemos que P_k habrá completado el proceso habiendo abierto cincuenta cajas o menos, pues conocemos que no hay círculos de más de cincuenta eslabones.

¿Tiene algún juego matemático que podría ser incluido en *Investigación y Ciencia*? ¡Mándelo a mi dirección de correo electrónico: <arayo@mit.edu>!

Agustín Rayo es profesor asociado de filosofía en el Instituto de Tecnología de Massachusetts.

Sistema de posicionamiento global

¿Cuál es mi lugar en el mundo?

Mark Fischetti

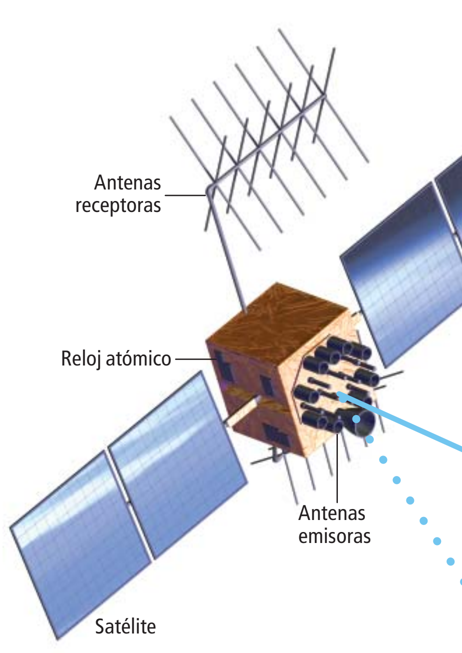
Ahora, toda clase de artículos vienen equipados con receptores del GPS, que informan a los usuarios de su posición exacta sobre la Tierra. Hay navegadores de salpicadero para automóviles, navegadores personales de bolsillo, unidades que dan la distancia entre el golfista y los *greens* y las trampas de arena y, ante todo, teléfonos móviles. Los transpondedores GPS siguen también la pista de presos en libertad condicional, mascotas perdidas, elefantes migrantes y glaciares en retirada.

Los satélites de posicionamiento llevan decenios emitiendo señales, pero según Per K. Enge, profesor de aeronáutica y astronáutica en la Universidad de Standford, el mercado se está ampliando por la convergencia de tres factores. El tamaño de los circuitos internos de los receptores ha disminuido mucho. Los fabricantes de esos circuitos los venden a los fabricantes de electrónica de consumo por menos de cinco dólares. "Y Apple hizo más visible al GPS", dice Enge, "cuando lo incorporó al iPhone. A los compradores les ha gustado mucho, prueba de que el deseo existía."

Por muy manejable que sea el navegador personal, su precisión ha permanecido durante años dentro un margen de cinco a diez metros. No mejorarán mientras no se mejoren los satélites que giran en torno al planeta. Actualmente, cada satélite envía una única señal de radiofrecuencia a los receptores civiles, los cuales combinan seguidamente las señales procedentes de cuatro satélites para determinar la posición (*véase la figura*). Pero la ionosfera puede introducir leves retrasos al azar, que inducen errores en los cálculos del receptor. Los satélites de la próxima generación enviarán cada uno tres señales a frecuencias ligeramente diferentes, facilitando a los receptores los datos que necesitan para compensar el retraso: la imprecisión no llegará a los 50 centímetros. Se supone que los tres primeros satélites de tres frecuencias se lanzarán en 2009.

¿Necesitamos tanta exactitud? La mayoría no. Pero agrimensores, topógrafos y científicos quizá sí. Más atractivos, sostiene Enge, serían unos sistemas que funcionasen mejor dentro de las grandes ciudades y en los interiores. Ahí, el GPS no trabaja bien porque los edificios, techos y muros obstaculizan las señales entrantes. Los receptores GPS híbridos, o aumentados, que empiezan ya a funcionar, reciben también señales de transmisores vecinos de televisión, telefonía movil o Wi-Fi (datos por vía inalámbrica) que proporcionan a los receptores informaciones adicionales acerca de la posición (*véase la figura 2*). Esas señales llenan los congostos urbanos y penetran en los edificios. Análogamente, esos transmisores más pequeños, distribuidos de forma conveniente en un rascacielos, acabarán resolviendo el viejo "problema de la vertical", algo que el actual GPS no puede hacer: determinar no sólo que un visitante se halla en cierto rascacielos, sino si está en el séptimo piso o en el setenta.

1. LOS SATELITES emiten en la banda L (de 1 a 2 gigahertz) a través de antenas. En cada instante, hasta 32 de ellos orbitan la Tierra, a unos 20.200 kilómetros de altura; funcionan hasta que falla el equipamiento (de 10 a 12 años, más o menos), y entonces se remplazan.



2. EL GPS HIBRIDO, o aumentado, salva los obstáculos que bloquean a los GPS corrientes en las ciudades e interiores. Un receptor equipado con una programación informática adicional percibe las señales emitidas por transmisores próximos de televisión o celulares que dan la posición exacta en que se encuentran, y las combina con cualesquiera datos de GPS disponibles para calcular la posición del receptor. Los transmisores Wi-Fi sirven también.

GEORGE RETSECK

¿SABIA USTED QUE...?

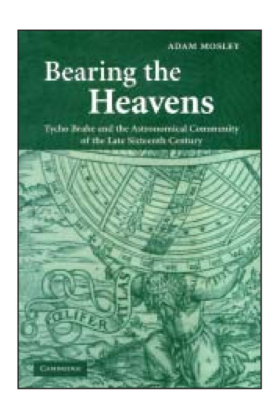
➤ **SIEMPRE TRES:** En la mayoría de las descripciones divulgativas del GPS se dice que hace uso de la triangulación para determinar la posición de un receptor en tierra. Matemáticamente hablando, el sistema se sirve de la trilateración. La triangulación determina la posición midiendo los ángulos de los triángulos formados entre el observador y tres puntos conocidos. La trilateración determina la posición midiendo la distancia desde el observador a tres puntos conocidos; esas distancias se establecen mediante las señales de cronometría que envían los satélites del GPS (los tres puntos conocidos) al receptor.

➤ **ENVIDIA Y SATELITES:** El GPS está formado por más de 24 satélites Navstar estadounidenses. Aunque podría prestar servicio en cualquier punto del planeta, algunos países prefieren la independencia. Rusia posee su propia constelación, de nombre GONASS. Se creó durante la guerra fría. Empezaba a fallar en los primeros años de esta década, pero se está reactivando. Europa proyecta terminar su sistema Galileo para 2013. China ya está enviando a las alturas los equipos de su sistema Compass. India desea terminar su IRNSS para 2012, con satélites suficientes para cubrir sólo su propia zona. Y Japón lanzará tres satélites, los QZSS, para aumentar la inspección de su territorio por el GPS.



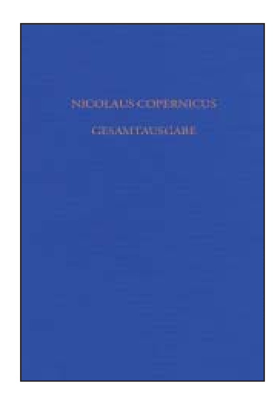
3. El GPS funciona mejor en espacios abiertos. Un receptor mide el tiempo necesario para que un código digital viaje desde tres satélites y calcula la distancia a que se halla cada uno. La intersección de esas distancias determina un punto de la superficie terrestre. Cada satélite contiene un reloj atómico para que la sincronización sea exacta, pero los receptores deben arreglárselas con unos relojes de cuarzo, menos precisos, lo que constituye una fuente de errores. Por ello, para ajustar las mediciones de distancias, cada receptor recibe datos de cronometría de un cuarto satélite.

4. PRODUCTOS tales como los navegadores personales de Garmin (*derecha*) y los teléfonos móviles con GPS se venden en grandes cantidades. El iPhone 3G despliega imágenes de Google Maps y emplea el GPS para determinar la posición; puede así dar instrucciones para cada giro del recorrido buscado.



BEARING THE HEAVENS. TYCHO BRAHE AND THE ASTRONOMICAL COMMUNITY OF THE LATE SIXTEENTH CENTURY,

por Adam Mosley. Cambridge University Press; 2007.



NICOLAUS COPERNICUS GESAMTAUSGABE. DE REVOLUTIONIBUS. DIE ERSTE DEUTSCHE ÜBERSETZUNG IN DER GRAZER HANDSCHRIFT.

Edición preparada por Andreas Kühne y Jürgen Hamel, con la colaboración de Uwe Lück. Akademie Verlag GMBH; Berlín, 2007.

De Copérnico a Galileo

Desarrollo de la astronomía moderna anterior al telescopio

La cultura astronómica de la Europa del siglo XVI conoció decenios de esplendor en la segunda mitad de la centuria, de un redoblado valor cuando se tiene presente que Galileo no había apuntado todavía el telescopio hacia el firmamento. Figura catalizadora de ese período fue Tycho Brahe (*Bearing the Heavens. Tycho Brahe and the Astronomical Community of the Late Sixteenth Century*), quien vivió entre 1546 y 1601, creó el observatorio de Uraniborg, en la isla de Hven, instaló una imprenta y desarrolló un tercer sistema del mundo, el geoheliocéntrico, intermedio entre el geocéntrico de Ptolomeo y el heliocéntrico de Copérnico.

La metáfora del titán Atlas no la ideó Tycho. El mismo recibió idéntico halago de George Buchanan y de Heinrich Brucaeus. En la alegoría, que representaba el cosmos a lomos del Atlas, se combinaban dos esquemas celestes. Uno lo constituían los círculos concéntricos que simbolizan las diez esferas de los cielos y las divisiones elementales del reino sublunar: el *primum mobile*, cielo cristalino, firmamento de las estrellas fijas, Saturno, Júpiter, Marte, Sol, Venus, Mercurio, Luna, Fuego, Aire Agua y Tierra. Tal concepción del cosmos puede hallarse en numerosos manuscritos medievales y libros protomodernos. El segundo esquema celeste ilustra, con una ilusión de tridimensionalidad, las divisiones conceptuales de la esfera celeste: los Trópicos de Capricornio y Cáncer, el ecuador, los círculos polares, la línea de la eclíptica (la aparente trayectoria del Sol en torno a la Tierra) y el zodíaco entorno. Este componente de la carga del Titán escenifica la esfera armilar.

Tycho triunfó en vida. Johannes Kepler y Georg Johann Herwart von Hohenburg le llamaron *princeps mathematicorum*. Recuérdese que la obra observacional de Tycho aportó los datos que Kepler utilizó para calcular las *Tabulae Rudolphianae* (1627) y para su establecimiento de las tres leyes del movimiento planetario. La precisión alcanzada por el danés vino posibilitada por los instrumentos fabricados y empleados en Uraniborg. En razón de esos datos, sus instrumentos y su observatorio, ha sido considerado el mayor de los astrónomos observacionales anteriores a la aparición del telescopio.

Al defender una Tierra inmóvil, en torno a la cual giraban el Sol y la Luna, en el centro del universo, dejaba que el resto de los cuerpos celestes orbitara en torno al Sol. De ese modo, Tycho proponía un sistema de universo aceptable por quienes rechazaban el sistema geocéntrico de Ptolomeo y seguían considerando la hipótesis copernicana contraria a la intuición y objetable desde la exégesis literal. Este sistema y las variaciones del mismo fue ganando en notoriedad con los descubrimientos aportados por el telescopio y tras el repudio protestante y católico de la astronomía heliocéntrica. Con el análisis matemático del cometa de 1577, Tycho demostró que no existían los orbes reales que postulaba la filosofía natural escolástica.

En 1596 Brahe publicó una selección de su propia correspondencia. Pese al título, *Epistolarum astronomicarum liber primus*, sólo apareció ese único volumen en vida del autor. Reunía allí cartas intercambiadas con el landgrave Wilhelm IV de Hesse-Kassel y con Christoph Rothmann, el *mathematicus* de la corte de ese noble aficionado a la astronomía. La obra está dedicada a Wilhelm, un atlante revivido en opinión de Brahe, y a su heredero Moritz. Las *Epistolae astronomicae* no era la primera obra en presentar al landgrave como un astrónomo sobresaliente. Movido al estudio de los cielos con la lectura de *Astronomicum Caesareum* (1540) Wilhelm había aprendido matemática de labios de uno de los hijos de Gerard Mercator. Mediada esa centuria, estableció lo que suele considerarse el primer observatorio de Europa occidental, en Kassel, donde contrató los servicios de Eberhard Baldewein para la construcción de instrumentos.

Buena parte del material astronómico experimentó un pronto desplazamiento del manuscrito a la imprenta. El propio Gutenberg produjo una tabla sobre lunas nuevas y llenas en Maguncia en 1448. De mayor significación, Regiomontano editó las *Theoricae novae plantarum*, de Peuerbach, en Nuremberg en 1472 y anunciaba su intención de ir publicando textos astronómicos y matemáticos de Ptolomeo, Euclides, Theón de Alejandría y Proclo, amén de sus propios textos innovadores. Y aunque su muerte precoz impidió la ejecución de ese plan, su testigo fue tomado por Pedro Apiano, profesor de matemática en Ingolstadt, y Johannes Schöner, docente en Altdorf.

Muchos textos epistolares sobre asuntos astronómicos precedieron a la correspondencia Hven-Kassel. El ejemplo más famoso quizá sea la *Narratio prima* (1540) de Georg Joachim Theticus, que ofrecía la primera exposición del sistema copernica-

no del mundo. Conocidas por Tycho eran la *Epistola ad Martinum Mylium* (1580) de Hagecius y la colección de cartas publicada por Giovanni Battista Benedetti en la quinta parte de su *Diversarum speculationum liber* (1585).

Hubo, cuenta Brahe, dos acontecimientos que promovieron la correspondencia entre Kassel y Hven. El primero, un fenómeno celeste, fue el cometa que se observó en el norte de Europa durante los meses de octubre y noviembre de 1585. El segundo acontecimiento se produjo en enero o febrero de ese año, cuando un joven noble, Gerard Rantzau, visitó el palacio del rey Federico II de Dinamarca y, enterado de que Tycho se encontraba allí, le entregó dos cartas que se le habían confiado. Una de esas cartas había sido dirigida a Tycho por Heinrich, padre de Gerard; de la otra el destinatario era el propio Heinrich. Su autor quería saber si el cometa había sido observado en Dinamarca y en particular por Tycho. El firmante de la carta, el landgrave Wilhelm IV, incluía una nota breve sobre su posición y movimiento en el tiempo en que lo descubrió en Kassel. Tycho respondió directamente al landgrave. Recordaba su estancia en Kassel años antes, lo que aconteció en 1575, durante el último de sus viajes de juventud por Europa.

En su misiva a Rantzau, Wilhelm explicaba que había estado ocupado en la observación del cometa y en la mejora de los instrumentos matemáticos bajo la instrucción de Paul Wittich. Era éste un matemático itinerante que había pasado algún tiempo en Hven. Tal circunstancia indujo a Tycho a preguntarse si los aparatos de Kassel se habían espejado en los de Uraniborg, en particular con respecto a las subdivisiones de grados a través de puntos transversos y el método de las *pinnacidia* como rejillas paralelas, especialmente adecuadas para la observación nocturna de las estrellas. Mediante el empleo de líneas divididas dibujadas diagonalmente entre los límites superiores e inferiores de las divisiones de arco adyacentes, Tycho había venido graduando escalas circulares con notable precisión. Y mediante el uso de las *rimulae*, o mecanismos de visión de rejilla, sobre sus instrumentos, había eliminado los errores de la paralaje.

En carta a Wilhelm del 18 de enero de 1587, Tycho revisaba la coincidencia de las observaciones cometarias, una convergencia nunca dada en la historia de la astronomía, ni siquiera con el cometa de 1577. Los sextantes de los dos observatorios debían de hallarse sintonizados hasta con diez segundos de arco. Las empresas acometidas en Uraniborg y Kassel dependían de la creencia en la posibilidad de una astronomía universal. Lo mismo que hará en *De recentioribus phaenomenis*, y de acuerdo con Rothmann, Tycho sostenía que los cometas demostraban la fluidez de los cielos. Cierto es que la ausencia de barrera entre el dominio sublunar y el supralunar, así como la continuidad de los elementos desde la Tierra hasta las estrellas, constituían conceptos cosmológicos defendidos ya por el estoicismo. Los estoicos, que promovieron una concepción animista de los cielos, defendían que los planetas y las estrellas se alimentaban de los vapores que emergían de la Tierra. En una metáfora que pervivió a través de los siglos, los planetas se movían como aves en el aire o como peces en el mar.

Al defender la hipótesis copernicana, Rothamnn había aseverado que la caída perpendicular de los graves no era obstáculo para atribuir un movimiento diurno a la Tierra. El propio Copérnico, se justificaba, había abordado esta cuestión al indicar que un objeto podía poseer un movimiento rectilíneo hacia abajo y, no obstante, compartir el movimiento circular de una rotación diaria. Tycho le respondió rechazando el principio de inercia que subyacía bajo esa declaración. La participación en el movimiento diurno sería posible, concedía, si se suponía que el aire giraba solidario con la Tierra y portaba objetos con ella; pero no en el caso de cuerpos sólidos que rasgaban el aire en su caída libre.

Para obtener las longitudes estelares, Tycho ideó un método —modificación de la técnica empleada por Hiparco, Ptolomeo y Copérnico—, en el que la Luna, en cuanto cuerpo visible durante el día y la noche, permitía poner en relación observaciones del Sol con las estrellas. Tycho había investigado la paralaje de Venus y de Marte a comienzos de los ochenta. Si la determinación de la paralaje de Venus permitía decidir sobre la vieja cuestión de si el planeta daba vueltas en torno al Sol o por debajo del mismo, el estudio de Marte aportaba una forma de discriminar entre los dos sistemas del universo en liza. De acuerdo con la hipótesis copernicana, Marte se acercaba casi un tercio más a la Tierra en oposición que el Sol. Por fuerza, eso resultaría en una paralaje mayor para el planeta; y si se descubría que acontecía tal, ello sería incompatible con el sistema ptolemaico del mundo

Tycho y Rothmann compartían la creencia de que el estudio del firmamento aportaba una ruta privilegiada para comprender la Divinidad. En efecto, la tradición escolástica en la que se inscriben Tycho y Rothmann era la establecida por el reformador protestante Philipp Melanchthon. Había éste animado el estudio del firmamento por una doble razón: los movimientos de las estrellas y los planetas evidenciaban la construcción divina del cosmos, y los cielos constituían un medio a través del cual Dios se comunicaba con la humanidad. En onda con Melanchthon, Brahe declaraba que Moisés no se ocupó de revelar los secretos de la astronomía, pero no había dicho nada a lo que los astrónomos no pudieran asentir.

En numerosas ocasiones Tycho procuró mejorar sus conocimientos mediante la repetición de las observaciones fundamentales en que se basaban los escritos astronómicos que llegaban a sus manos. Envió incluso a uno de sus alumnos a Frauenburg para comprobar *in situ* la obra de Copérnico *De revolutionibus*. Le pidió a Hagecius le procurase el *Libro del cometa* (1572) de Jerónimo Muñoz, profesor de matemática y hebreo en la Universidad de Valencia. Hagecius, aunque dio con el volumen, no halló nadie que pudiera traducirlo del español.



Atlas sosteniendo sobre sus hombros una esfera armilar.

Sin duda, la lectura más famosa de las *Epistolae astronomicae* de Tycho fue la de Nicolai Reymers Baer (1551-1600), Ursus, su máximo rival (*Nicolaus Copernicus Gesamtausgabe. De revolutionibus. Die erste deutsche Übersetzung in der grazer Handschrift*). Ursus consideró las *Epistolae* un ataque deliberado contra su reputación. Ursus no sólo arremetió contra el danés, sino también contra Rothmann, quien avalaba la prioridad de la teoría geoheliocéntrica, quid de la controversia.

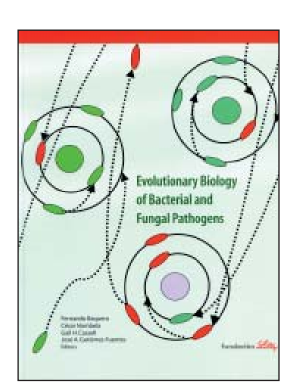
Ursus llegó a Kassel en 1568. Allí estableció una relación fructífera con Jost Bürgi (1552-1632), relojero, constructor de instrumentos y matemático al servicio del landgrave. Bürgi, con mayor conocimiento de la matemática, ayudó a Ursus a resolver algunos problemas, quien, agradecido, le dedicó en *Fundamentum Astronomicum* una figura geométrica que demostraba la sección del ángulo. Pero Bürgi no sabía latín o no lo dominaba al menos. A modo de contraprestación, Ursus le tradujo al alemán pasajes astronómicos y matemáticos que le interesaban. En particular, Bürgi sentía el deseo de conocer con mayor precisión la doctrina heliocéntrica y aplicarla a la construcción de nuevos instrumentos: una esfera heliocéntrica del mundo.

Las tablas incluidas en el *De revolutionibus orbium coelestium* no le ofrecían ninguna dificultad; su amigo podía, pues, concentrarse en el texto. En carta de Rothmann a Tycho del 22 de agosto de 1589, aquél le informa de una buena traducción de Copérnico al alemán realizada por Ursus. Más tarde, en 1592, Tycho comunicaba a Thomas Hagecius que Ursus había traducido todo Copérnico al alemán. Por análisis interno de la traducción, parece plausible que Ursus partiera de la *editio princeps* del *De revolutionibus* (1543), cotejada con la segunda edición publicada en Basilea en 1566. Tras diversos avatares, el manuscrito pasó a manos del jesuita Paul Gudin, quien enseñó, durante los años 1638-39, en la Universidad de Graz, fundada por la Compañía medio siglo antes, en cuya biblioteca se conserva ahora.

La existencia de una traducción alemana del *De revolutionibus* y las características del texto dotan al manuscrito de un interés más que notable sobre la recepción de Copérnico en la segunda mitad del siglo XVI, mucho más extendida de lo que se creyó históricamente. Se perdió incluso la memoria del manuscrito. Moritz Cantor, en el prólogo a la traducción alemana del *De revolutionibus* realizada por Carl Ludolf Menzzer en el año 1879, subrayaba que la "obra de Copérnico se traducía ahora por vez primera al alemán". Y el astrónomo de Leipzig Josef Hopmann, en el prólogo a la reimpresión de esa obra en 1939, escribía: "Nada tiene de sorprendente que esta hasta ahora única traducción en una de las lenguas principales haya comenzado a trazar su propio camino".

Sobre la recepción temprana del copernicanismo en España ha escrito Víctor Navarro en estas mismas páginas. Existe una versión manuscrita, incompleta, del *De revolutionibus* al español de Juan Cedillo (1560-1625), matemático y cosmógrafo, que se conserva en la Biblioteca Nacional a la espera de que alguien remede el excelso trabajo crítico realizado en este volumen de las *Gesamelte Ausgabe* de Copérnico.

Luis Alonso



EVOLUTIONARY BIOLOGY OF BACTERIAL AND FUNGAL PATHOGENS.

Dirigido por F. Baquero, C. Nombela, G. H. Casell y J. A. Gutiérrez Fuentes. ASM Press; Washington, 2008.

Biología evolutiva

Enfermedades infecciosas

Este libro, publicado por la Sociedad Americana de Microbiología, recoge las contribuciones de los noventa y cuatro investigadores que participaron en una reunión sobre la biología evolutiva de las bacterias y hongos patógenos que se celebró en Madrid en 2004 bajo el patrocinio de la Fundación Lilly.

El propósito de la obra es introducir el pensamiento evolutivo en la interpretación diaria de los hechos observados en el laboratorio y al lado de la cama del enfermo. Los hongos y las bacterias han estado siempre presentes a lo largo de la historia evolutiva del hombre desde nuestros primeros ancestros. La evolución humana ha tenido lugar en un entorno microbiano y se ha llegado a un equilibrio relativamente estable entre las poblaciones humanas y microbianas. Los cambios antropogénicos ocurridos en el entorno humano, incluidos el desarrollo de la medicina y los antibióticos, han modificado las interacciones entre el hombre y los microorganismos, así como el desarrollo de las enfermedades infecciosas.

Por todo ello, es importante comprender que nuestras relaciones con los microorganismos se enmarcan en un proceso evolutivo e introducir una orientación que contemple la evolución en la microbiología y la clínica de las enfermedades infecciosas. El lector encontrará a lo largo del texto abundantes ejemplos del modo en que la evolución actúa sobre los microorganismos y el hombre, modulando las infecciones a lo largo del tiempo.

Los cuarenta y nueve capítulos de que consta este libro se estructuran en seis grandes apartados: biología evolutiva de las interacciones entre microorganismo y huésped, genética evolutiva de los patógenos microbianos, biología evolutiva de la resistencia a los fármacos y patogenia evolutiva de las bacterias Gram-negativas, de las bacterias Gram-positivas y de los hongos patógenos. Completan la obra, cuidadosamente editada, un glosario de términos sobre biología evolutiva y una amplia bibliografía recogida en cada capítulo.

Obra de interés para los microbiólogos clínicos, los especialistas en enfermedades infecciosas y, en general, para todos los profesionales implicados en la salud pública.

María José Báguena Cervellera

EN EL PROXIMO NUMERO DE MARZO 2009



Enceladus,

por Carolyn Porco

Esta luna de Saturno podría albergar un mundo fluido subterráneo donde se desarrollara una intensa actividad.

Una nueva biomolécula,

por Peter E. Nielsen

El ácido peptidonucleico, un híbrido sintético de proteína y ADN, podría constituir la base de un nuevo tipo de fármacos y de formas de vida artificial.



Orígenes del murciélago,

por Nancy B. Simmons

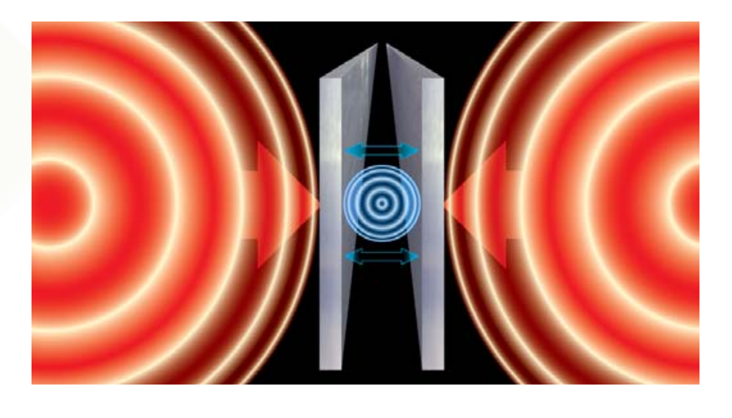
El registro fósil y el análisis genético arrojan luz sobre la evolución de los murciélagos, y zanjan un antiguo debate sobre los orígenes del vuelo y la ecolocación.



El efecto Casimir,

por Emilio Elizalde

El efecto Casimir es la manifestación más palpable que se conoce de las fluctuaciones de energía que se producen en el estado vacío de un sistema cuántico por la acción de condiciones externas.



Magia y cerebro,

por Susana Martinez-Conde y Stephen L. Macknik

Los magos vienen explotando y poniendo a prueba los límites de la cognición y la atención desde hace siglos. La neurociencia se ocupa ya de establecer las bases de esas facultades superiores.

